36 x % last - derimo pations

## MINISTERIO DE LA GOBERNACION

# DIRECCION GENERAL DE SANIDAD

SECCION DE PUERICULTURA, MATERNOLOGIA E HIGIENE ESCOLAR

Fisiología de la piel del lactante e importancia de su exploración funcional. La reacción cutánea a la histamina

POF

MATEO LARRAURI GARCÍA

PUBLICACIONES "AL SERVICIO DE ESPAÑA Y DEL NIÑO ESPAÑOL"
NÚMERO 71

**ENERO 1944** 

Fisiología de la piel del lactante e importancia de su exploración funcional. La reacción cutánea a la histamina

POR

MATEO LARRAURI GARCÍA Becario de la Dirección General de Sanidad en el Instituto Provincial de Puericultura (Inclusa) de Madrid

-- · · Ł.,

Entre las características nosográficas de los niños asilados en el Instituto Provincial de Puericultura, constituye un elemento destacado la frecuencia y variedad de dermopatías en ei lactante. En efecto, de cada 100 niños asistidos en la sección que tenemos asignada, 36.8 presentan lesiones cutáneas que varían desde el intértrigo simple hasta el eczema genuino pasando por toda la variedad de piodermitis y coincidiendo casi siempre con un trastorno nutritivo. Este hecho atrajo nuestra afención hacia ese fejido, que, quizá, por ser el que mejor vemos, es el que menos nos induce al estudio de sus fun ciones, cayendo con frecuencia en el error de considerar en él únicamente sus características morfológicas y físicas, olvidando que tiene funciones propias, y algunas de primordial inportancia. Simplemente, el hecho de reflejarse en la piel con tanta facilidad un proceso que tiene su asiento en otros órga nos o fejidos, ya nos indica que esta correlación intertisular es en el lactante mucho más íntima que en el adulto, y nos lleva a sospechar la existencia del mecanismo inverso, es decir. la influencia que una piel alterada puede tener sobre la nutri-

368%

ción celular en general, o sobre el funcionamiento de algunos órganos en particular.

En presencia de un laciante con un intértrigo mades centeque ocupa un octavo de superficie cutánca, o de una más extensa descamación critrodérmica, ya no podemos limitar muestra atención a ver un simple proceso local, y surgen una serie de problemas que debemos tener en cuenta: la etiología con sus dos factores fundamentales, el terreno con sus peculiaridades heredadas o adquiridas y el agente causal: la puerta que se abre a los gérmenes y que nos pueden dar desde la piodermitis localizada a la sepsis grave; el diagnóstico diferencial y el tratamiento, no siempre fácil, y, por último, lo que para nuestro estudio es más importante, la influencia que sobre el resto del organismo puede tener una piel que al estar alterada en su estructura anatómica forzosamente tiene que estarlo en su funcionamiento.

Al llegar a este punto ya dejamos de ver al tegumento cutánco como una simple capa de revestimiento o como una membrana más o menos diferenciada que nos separa del medio ambiente, para considerarlo como un órgano con funciones prosias, alganas específicas, y al igual que los demás, en intima correlación funcional con el resto del organismo. A nadie se le ocurriria suponer al higado funcionando aistadamente, ni nadie, ante un riñón enfermo, puede sustraerse a la idea de que la alteración de su funcionalismo reperentirá sobre el resto de la economía. Ignalmente debemos considerar que la piel, tanto sana como enferma, no actúa de manera autónoma y del misno modo que una enfermedad general se refleja en ella, también cuando esté alterada tiene que reperentir en otros órganos, o en el proceso general de la untirición.

De la importancia de la piel como órgano nos dan cuenta los datos que hemos podido recoger en la bibliografía.

El consumo de oxígeno por miligramo de tejido en la piel sólo es superado, en cantidad, por vísceras tan importantes como el riñón y el higado (Gans). En la piel, y especialmente

según Girond, C.P. Lebland, R. Raisinannanga y Rabinowicz, y seria catalizador de varios enzimas (Papaina: Maschmann y Helmert; arginasa: Eldbacher y Lenthardt; lipasa: Suoma lainen; catalasa: Jusatz; milasa: Euler, Harrer). En la piel también encontramos la depaoxidasa, que seria el activador le la 7-de hidrocolesterina, sustancia precursora de la vitamina p. El metabolismo de la tirosina y especialmente el del azafre tiene su asiente principal en el tegrmento; según Scoz se necesitarian 14 miligramos en el perro y 10 miligramos en el hombre, como dosis diaria por kilogramo de peso para el desarrollo normal del pelo.

Todo lo expuesto seria ya suficiente para comprender que la piel es algo más que una simple capa de revestimiento, no obstante, no podemos sustracrnos a bacer un resumen de las funciones que hoy se le asignan a la piel.

Dejando a un lado las conocidas, de protección mecánica, térmica, física y química y las de secreción sudoral y sebácea, recordaremos otras menos tenidas en cuenta.

Su poder defensivo local contra los gérmenes infecciosos o sus toxinas, no sólo como barrera mecánica, sino como órgane productor de anticuerpos en el proceso inmunitario local y general Lewandowsky atribuye la evolución desfavorable de los procesos tuberculosos en presencia de las enfermedades agudas exantemáticas a la inhibición de la producción de anticuerpos en la piel: Hoffmann llama exofilaxia a la acción defensiva de la piel protegiendo con las manifestaciones cutáneas la presentación de procesos en órganos internos, fenómeno que puede comprobarse en la sifilis, tuberculosis e infecciones agudas. función que correría a cargo de las células jóvenes del cuerpo mucoso de Malpigio y que van Der Hoog atribuye a que en ellas se produce una sustancia activadora de la fagocitosis, Otro hecho que comprueba la hipótesis de que la piel es un órgano principal en la elaboración de anticnerpos lo encontramos en la vacanación antivaciólica, donde, por la formación de

en la epidermis, han sido encontrados representantes de todos los fermentos y cofermentos fundamentales. Proteasas que desdobian las albúminas en polipéptidos (A. Giroud), aunque algunos autores no han confirmado este hallazgo (Sexmith y Potersen, Waldgemuth y Yamasaky). Peptidasas que liberan amiaoácidos (Giroud), los cuales se encuentran en gran cantidad en la piel de animales jóvenes, y en cifras insignificantes, en el hombre adulto, Gelatinasa que fluidifica la gelatina (Klopstock). Entre las carbohidrasas figura una poliasa que actúa sobre el almidón, la cual se encuentra en mayor cantidad en la piel del feto, y siempre en cifras superiores que en la sangre e higado, Lopasas (Porten, Sexmith y Petersen, Wohlgemuth y Yamasaky), especialmente en la piel del escroto; colesterinasas, lecitasa y una esterasa que descompone las ceras, que según Porter, tendría gran importancia en la resistencia de la puel contra el germen tuberculoso. También se ha descubierto una oxidasa, que recibe el nombre de polifenoloxidasa (Melrowsky, Meltztr. Schultze y Wincler, Wohlgemuth y Yamasaky), que en el proceso de respiración celular actúa en el "sasto ma Warburg", oxidando el "citocromo" de Keilin; parece ser que la actividad de esta axidasa anmenta con la laz solar. También se encuentran catalasas en mayor cantidad en el reciéa nacido, y menos en individuos afectos de enfermedades consumptivas.

Es interesante recordar que en la parte activa de la piel tenerpo mucoso de Malpigio) se encuentran cantidades hastante apreciables de cofermentos; el glutatión, cofermento de mu chas reacciones enzimáticas, lo han encontrado A. Girond y H. Buyliard en cantidad de 1.4 mtgr. por gramo de tejido, caetidad mayor que la encontrada en el músculo esquelético y en la fibra cardíaca y sólo superada por los órganos glandulares, londe sobrepasa la cifra de 2 miligramos por gramo. Otro co fermento, el ácido ascórbico, también se encuentra en cautidades apreciables en el enerpo mucoso (0.10 miligramos en el hombre y 0.08 miligramos en la planta de la pata de cobayo.

ana pústala cutánca, conseguimos la inmunización de todo el organismo.

Los bacilos tuberculosos depositados sobre una escarificación cutánea sólo producen tuberculosis localizadas, a diferencia de la generalización que sigue al depósito en capas más profundas. Fellner encontró amboceptores sensibilizantes o lisinas en el líquido extraído de pápalas tuberculinicas y que de aominó procutinas. En el empleo de la tuberculina por vía en tánea como medio terapéutico, ya se comprueban alteracioneen el cuadro hemático, y según Grossmana, los gérmeces bacterianos o sus toxinas no serian arrastrados por la corriente sanguinea o linfática, sino que sufririau un proceso de desintegración en las capas superficiales de la piel, siendo sas productos los causantes de las alteraciones dichas.

La piel interviene en el "metabolismo del agua" (Lowy, Schwenckehecher), no sólo por la secreción sudoral y la "pers piratio insensibilis", sino también regulando la distribución de iones (Cl. Na, Ka, etc.), y, como consecuencia, pasa a ser uno de los principales órganos de la regulación físicoquímica, interviniendo de manera indirecta en los procesos osmóticos,

Influye, aunque por mecanismos no bien conocidos, en el metabolismo de los hidratos de carbono y en el de los lípides. Es érgano emunctorial y desintoxicante, contrapesando las deliciencias de otros órganos de eliminación, y así se explica que una alteración de metabolismo intermediario tenga su respuesta cutánea, así como una eliminación deficiente por el riñón se si ga de una eliminación entánea vicariante.

Andrain y Hoffmann hablan de la piel, y especialmente de las células malpigianas—como "glándula endocrina", y en este sentido describe Lewis las sustancias histaminoides.

Otra importante función que asienta en la piel se debe a los plexos subpapilares que con sus "glomus" o canales de Sucquet-Hoyer constituyen lo que Rein Hama un órgano de depósito de segundo orden, y que tan importante papel juega en la hemo-

. 7 --

!

dinámica. Los mismos elementos anatómicos sirven de manerindirecta para la regulación térmica en la periteria.

Por último, señala Giroud que además de los aparatos sen soriales definidos, existe una sensibilidad entánea general, más o menos separada de aquéllos, merced a la cual partirian estimulos de gran importancia en el equilibrio normal del organismo. A este respecto, Ozorio de Almeida supone que la piel es necesaria para asegurar un cierto tono general, y que la supresión de aquélla determina importantes modificaciones en diversas praeciones reflejas.

Es también un hecho comprobado que excitaciones físicas sobre la piel determinan reacciones generales, y así, la luz produce un aumento de metabolismo por acelerarse las oxidaciones, ereciendo en un diez por ciento la climinación del CO<sub>2</sub> (de 100 pasa a 412).

Después de este esquema de la fisiología de la piel, vemos la gran importancia que ésta adquiere y que le presta la catego ría de organo, pero también decíamos que no puede concebirse su funcionamiento autónomo, encontrando que son pocas las enfermedades en que no interviene la piel, bien como un espe jo donde se reflejan aquéllas, bien merced a su función vicariante o como un amplio campo de provección de reflejos vegetativos. Para esta correlación interorgánica, la piel cuenta también con el doble sistema general de regulación quemotáctica, en el enal la parte nerviosa está representada por las terminaciones sensoriales, táctiles y dolorosas, las efectoras para los múscu los erectores del pelo y para las glándulas y por las terminaciones vasculares. La parte química del sistema de regulación, no bien conocida, estaría representada por las sustancias histaminoides de Lewis, las supuestas hormonas cutáneas de Audrain y Hoffmann, quizá también la acetileolina, y hasta cierto punto podría incluirse aquí a la vitamina D, que produciéndose en la piel, va a intervenir en el recambio del calcio y del fósforo.

En la recopilación de los datos expuestos hemos pretendi do limitar nuestra labor a recoger aquellos que fueran espe ciales del lactante, pero tropezamos en la bibliografía consultada por nosofros con la escasez de investigaciones referentes
a la fisiología de la piel del niño de pocos meses; no obstante,
podemos entresacar algunos datos que constituyen otras tantas
características del tegumento de los seres jóvenes. Predomino
de peptidasas liberadoras de aminoácidos en la piel de anima
les jóvenes; mayor cantidad de catalasas en los recién nacidos
en comparación con el adulto, así como de la poliasa, que acrúr
sobre el almidón. Pasando de los hechos demostrados a las su
posiciones teóricas, tenemos que admitir un contenido variable
de esterasas y colesterinasas cu la piel del lactante, dado, de
an lado, la frecuencia de las reacciones seborroides indicadoras
de un trastorno en el metabolismo de los lípidos, y de otro, la
importancia que adquiere la formación de vitamina D a partide la 7-de hidrocolesterina.

A pesar de no disponer de extensos estudios sobre la fisiolegia cutánea del lactante, nosotros creemos que su importancia es todavía mayor que en el adulto, llegando a adquirir la piel la categoria de órgano principal. Basta fijarse en dos he cnos para comprender que no es exagerada esta pretensión: Su intervención en el "metabolismo del agua" y su papel en el proceso inmunológico general.

Al hablar de "metabolismo hidrico" nos referimos al transporte de agua a través del organismo, puesto que hoy día no puede considerarse un metabolismo del agua en sentido estricto, sino más bien formando parte del recambio mineral. Dada la primordial importancia que se concede al agua en la patogenia de los trastornos nutritivos, es forzoso dársela también a la piel, que en esta edad es fanto o más importante que el mismo riñóu, puesto que sabemos que en sus primeras fases de desarrollo es todavía muy deficiente en cuanto a sus funciones de dilución y concentración. La piel interviene en la transposición del agua, por su secreción sudoral, por la "perspiratio insensibilis", por la eliminación y depósito de iones (Cl. Xa, K, etc.), mantenedores del equibirio osmótico, y por último, y

. - 10 ---

de manera indirecta, por ser uno de los principales factores en la dinámica de la sangre y de la linfa.

El otro hecho que confiere a la piel del lactante carácter de órgano principal es su intervención en el proceso defensivo contra noxas patógenas. Aquí tenemos que distinguir, no sólo el papel de resistencia local frente a las infecciones, es decir, la resistencia a enfermar, sino su participación en lo que Much lama inmunidad de reserva y de restablecimiento, o sea la prodación de anticuerpos permanentes y de los que contribuirán a venere la infección una vez declarada.

No conocemos detalles precisos sobre la capacidad del te gumento para engendrar anticuerpos, pero lo que si sabemos es la exquisita reactividad que caracteriza a la piel del niño frenle a agentes de todas clases, reactividad que si se quiere, por lo violenta y desenfrenada, cae dentro del síntoma patológico, pero en el fondo es expresión de una respuesta defensiva. La pa togenia de este proceso reaccional todavia no está bien aclara da, pero se considera que tanto la respuesta entánea de un alér gico como el exantema de un sarampionoso son indicadores del conflicto surgido entre una sustancia nociva al organismo y los  $\,$ elementos que la piel pone en juego para destruirla o anularla. Jiménez Diaz se expresa diciendo que el mecanismo de la respuesta hiperérgica sería inmunológico, de localización electiva, y que el asiento de la producción de anticuerpos es taría en las mismas células, aunque luego puedan demostrar se en el torrente circulatorio.

Otra particularidad en la piel del lactante y uño pequeño, especialmente en los que nosotros vemos en el medio hospitalario, es la facilidad con que se presentan manifestaciones cu táneas de tipo hiperérgico. Según Finkelstein, aproximadamente las tres quintas partes de todas las enfermedades eczemato sas crónicas del primer decenio de la vida, corresponden a los dos o tres primeros años: ello se relaciona, siguiendo a Uzeray, con una especial "predisposición constitucional" del niño pe queño, y luego añade que lo esencial en el eczema del lactante

-- 11 -

es el "fondo endógeno congénito". Admitido asi lo constitucio nal, resulta una cosa poco sólida si recordamos que una auténtica alteración del genotipo, como es el daltonismo, el abinismo, etc., es inmutable por mucho que modifiquemos los facto res paratípicos, mientras que las mal llamadas enfermedades eczematosas del lactante desapareren en un relativo corto pla zo. De otra parte, los dermatóloos modernos tienden a conce der mayor importancia al estímulo externo junto con modificaciones de la reactividad de la piel, lo cual expresa Hufeland de manera ambigua, con el término de "estado de debilidad irri table". Pretendemos con esto eliminar del grupo de las anoma lias constitucionales de la piel, y especialmente de la llamada diátesis exudativa, una serie de dermopatias que tienen su me jor explicación si recordamos dos características funcionales de la piel, mucho más manifiestas en el lactante y niño pequeño. Son estas dos características; una, la potenciación de los estimulos, y otra, la facilidad con que puede cambiarse la reactividad cutánca sensibilizándose a diversos agentes, hecho este último que hizo decir a Bloch que fodos somos eczematosos en notencia.

Define Jiménez Díaz con su concepto de potenciación de los estímulos la facultad que tiene la piel de multiplicar y exa gerar de manera notable impulsos o excitaciones pequeñas, dan do lugar a fenómenos generales, a veces muy potentes. Cita en apoyo de su concepto los experimentos de E. F. Müller provocando fenómenos de shock con la inyección intradérmica de pequeñas cantidades de suero, y los de Müller y Petersen de la potenciación del efecto de la insulina en inyección intradérmica; también pueden añadirse los trabajos de E. Schilling que demuestran, entre otras cosas, que una inyección intradérmica inespecífica refuerza la acción de la adreualina e insulina administradas por vía subcutánca, lo cual explica el autor por la acción de las sustancias histaminoides liberadas en las capas superficiales del dermis. Esta característica funcional de la piel imprime mayor importancia al estímulo externo en la

constelación causal, aminorando el papel de las alteraciones genotípicas, pues al admitir la piel del niño con mayor capa cidad para producir las sustancias flogoactivadoras (semejantes o idénticas a las 11 de Lewis) que suponen los dermatólogos de la escuela de Torock, Lehner y Rajka, tendríamos en ello la explicación del predominio de lesiones cutáncas en el lactante. De otra parte, el concepto de potenciación de los estímulos en la piel, explicaria la posible interferencia de las Hamadas "anomalías constitucionales neuropsíquicas", con las características de la diátesis exudativa. Estas manifestaciones neuropsiquicas que son, principalmente, anormalidades vegetativas de la respiración y digestión, del sueño, de la termorregulación, psionicas (irritabilidad, etc.), junto con la inerexcitabilidad vaso motora, conjunto de síntomas que coinciden con el cuadro Hamado por von Bergmann de estigmatización vegetativa, lenas de constituir una anomalia constitucional que interfiere en el cuadro de las manifestaciones de la diátesis exudativa, seria la expresión de un sindrome vegetativo reflejo, cuyo punto Je partida estaria en la piel, y que en virtud de ese poder amolificador de estimulos de la misma, bastaría para provocar bien una respuesta hiperérgica localizada en el tegumento o una hiperreacción en todo el sistema vegetativo, cayendo en has "reacciones ilegítimas" (E. Freudenberg). Por este camino se iría desvaneciendo, según indica Frendenberg, el cuadro de ta diátesis exudativa por ser algo transitorio e incompleto, expresión de la escasez de nuestros conocimientos sobre este proceso. De la misma manera que hoy ya no se puede hablar en el sentido estricto de diátesis hemorrágica ni de diátesis espasmotilica, por no constituir predisposiciones especiales, sino enfermedades más o menos bien conocidas, de los vasos, de los elementos formes de la sangre o del metabolismo salino, también en la diátesis exudativa es preciso ir aislando enidadosamente lo que pertenece al estímulo y a la predisposición y dentro de esta última, especificar de manera clara lo que en verdad es una pre disposición congénita ligada al genotipo, es decir, puramente diatésico, de lo que simplemente es uma característica funcional hasta cierto punto normal en la piel del lactante, y que pasada esa fase hiperreactiva y de labilidad vegetativa de los primeros meses de la vida, nos diese la clave del porqué con el transcurso de la edad simplemente, van decreciendo el tanto por ciento de las llamadas enfermedades eczematosas, aparen tando un cambio en la constitución, cuando en realidad no es más que la evolución normal de los procesos fisiológicos de la piel y del sistema neurovegetativo. No obstaute, mientras unestros conocimientos no sean más profundos, es forzoso admitir en un reducido número de casos cierta predisposición a las reactiones ilegítimas de la piel y a la cual se le puede asignar emalquiera de las denominaciones más en uso: diátesis exudativa, debilidad irritable, etc.

La otra característica funcional de la miol, tambión proc

La otra característica funcional de la piel, también más acusada en el lactante, es el cambio que puede sufrir la reactividad cutánea, por sensibilizaciones repetidas, a toda clase de agentes y que explica que niños con intértrigos frecuentes pasan luego a padecer otro tipo de lesiones seborreiras de carácter eczematoide. Todo esto nos indica que ha variado el tipo de reacción, pues aumque se pretende separar por su etiología a tas dermopatías como procesos totalmente distintos, es lo cierto que en clínica vemos cómo del critema intertriginoso se pasa a la descamación psoriasoide. Este hecho del cambio de reactividad cutánea tiene una gran importancia fisiopatológica en Pediatría, porque una dermatosis que primitivamente era debida a la actividad de las sustancias flogoactivadoras, normalmente existentes en la epidermis, pueda transformarse en una dermopatia alérgica, por engendrarse en los elementos celulares reaginas frente a múltiples alérgenos, unas veces de maturaleza bacteriana, y otras alimenticia, más frecuentes estos últimos en el lactante, por producirse debido a los trastornos digestivos, las llamadas por Jiménez Diaz distripsias de absorción. Este cambio de la reactividad cutánea implica una modificación radical del tratamiento y explica la persistencia

\_\_ i4 ---

del cuadro clínico. Claro es, que este cambio de la reactividad es debido a la aparición de sustancias nuevas (reaginas y de rreaginas), considerándose, por tanto, como una disreacción: pero además ya podemos encontrar en clínica hechos que nos idican una reacción en cantidad, hiper o hipo reactividad. Es conocido de todo médico pediatra el caso de desaparición, aunque sólo sea de modo temporal, de un eczema, y la anergia cutanea tuberculina, con motivo de padecer el niño un sarampión; a este respecto recordamos en la tercera Sección del Instituto Provincial de Puericultura, el caso señalado por el doctor Jiménez, de un niño que a los ochos días de haberle sido practicada la inocubación icaneriana, padeció un sarampión. y terminada su enfermedad, brotó la vesícula vacunal, pasado un tiempo algo más prolongado, como para explicarlo por una reacción retrasada. Este hecho, nosotros lo interpretamos como debido a que, durante el sarampión, se instauró una fase de hiporreactividad cutánea que impedia la aparición de las manifestaciones tisulares defensivas. Otras modificaciones de la reactividad cutánea pueden observarse a menudo en clínica por motivos estacionales, causas alimenticias, etc., annque no se paede especificar si todos estos cambios son debidos a modificaciones particulares por cada una de las causas expresadas o todas ellas actúan unitariamente a través del sistema vegetavivo, provocando alteraciones de su tono funcional.

Considerada la piel como un verdadero órgano dotado de aúltiples y variadas funciones, y demostrado que en el lactante adquiere la categoria de órgano principal, sorprende un poco el que a menudo se olvide o menosprecie la exploración funcional de la misma. Ningún clínico omite la exploración de todos los órganos, pero al llegar a la piel se le mira con un criterio puramente localicista, y muchas veces basta con consignar en la hoja clínica su color o su estado de turgencia para decir todo lo que se sabe de la exploración de este órgano. Escierto que sus características anatómicas ya nos pueden orientar sobre su fisiología, pero recordando las funciones que han-

15 ---

sido reseñadas, se comprenderá que la exploración ha sido de todo punto insuficiente.

En 1904, Jadassolm ya estableció el llamado examen funciouai de la piel, pero después de fanto tiempo, si queremos saberalgo del mismo, tenemos que recurrir a los tratados de Dermatología o de Alergia, pues a pesar del interés que tiene en medicina infantil, es muy poco lo que se encuentra en los libros de Pediatria, donde, al llegar al capítulo de semiología cutánea, únicamente se habla de las características morfológicas, sin incluir a su lado las pruebas fundamentales que nos indicarán cómo funciona y cómo reaccionará aque! substrato anatómico.

Para demostrar la importancia de un examen funcional de la piel, seria suficiente con recordar que no puede valorarse exactamente una reacción cutánea especifica (entirreacción de Von Pirquet, intradermorreacción de Mendel-Mantoux, reacción de Schick, etc.) sin conocer previamente el resultado de las thanadas pruebas inespecíficas, las cuales nos indicarán la disposición reaccional previa, además de las posibilidades que este tipo de reacciones tienen para descubrir precozmente una diátesis exudativa, o la capacidad reaccional de uno de les más importantes territorios capilares.

Muchas son las técnicas que se podrían proponer para la exploración funcional de la piel, pero como la mayoría requieren medios (an especiales que son propios de la Físiolo gia experimental, tenemos que recurrir en la práctica a otras más sencillas, de fácil manejo y de interpretación clara. Desde este punto de vista consideramos como más útilos las empleadas en el estudio de las enfermedades alérgicas. En todas ellas se investiga la intensidad y modalidad reaccional de la piel frente a excitantes mecánicos (dermografísmo), tranmáticos (escarificación de V. Pirquet), térmicos, eléctricos, artínicos, químicos, fisicoquímicos y biológicos, constituyendo estos dos últimos las conocidas respectivamente con el nombre de pruebas farmacológicas y específicas. No vamos a descri-

birlas, para ceñirnos al objeto de nuestra tesis, que se refiere al caso particular de la histamina, pero queremos recalcar algunos hechos importantes, necesarios para la más exacta interpretación de las pruebas cutáneas.

Cuando se coloca a la piel frente a estímulos irritantes, responde siempre con un proceso reaccional que en su escucia es de gran simplicidad y consta de dos hechos: 1." Alteración del calibre de los capilares y arteriolas por modificación del tono muscular de las fibras lisas de sus paredes, y 2.°, aumento de la permeabilidad de las membranas celulares por una serie de fenómenos físicos (cambio en el tamaño de la partícula dis persa, etc.). Si la irritación es más intensa se añade, a estos fenómenos, la invasión celular de naturaleza inflamatoria. Encontramos pues, como primera caracteristica reaccional de la piel, la simplicidad de su mecanismo.

Otra modalidad de las reacciones cutáneas es la rapidez de la respuesta, lo enal es debido a la riqueza inervatoria de este tejido junto con la estructura fibrilar de las células malpigianas, estructura que al lado de un mismo origen ectodérmico, ha hecho que se considere, por algunos autores, a la piel como una expansión periférica del sistema nervioso.

Una tercera característica reaccional de la piel es su tendencia a manifestarse en forma de máculas o pápulas lo cual tiene fácil explicación recordando la distribución en conos terminales de los plexos arteriales hipodérmico y subjandar.

Respecto al lugar de asiento de la reacción, se admiten las rees capas de la piel (epidermis, dermis e hipodermis), como ma unidad funcional debido a la intervención vascular, a las cadenas nerviosas y a las sustancias histaminoides de Lewis liberadas por irritación de las capas superficiliales, pero desiberadas por irritación de las capas superficiliales, pero desenberadas por irritación de las capas superficiliales, pero descencion de punto de vista clínico resulta más práctico considerar, con Lewandowsky, Jadassohu, Bloch, etc., a la piel, con dos elementos funcionales distintos; de una parte, la epidermis, y de otra, la dermis, con su tejido conjuntivovascular, dando lugar a dos tipos de reacciones; la epitelio-vascular superficial, cuya

-- 18 ---

positivas que se obtiene con la solución al 1 por 1,000, y de esta manera dar a la prueba un mayor grado de scusibilidad.

Elegimos la histamina para la exploración funcional de la piel en el lactante, por creer que esta sustancia es de mayor interés en esta edad. La histamina sabemos que modifica la permeabilidad de las membranas celulares en los endotetios capilares, provocando una trasudación de linfa en los espacios intercelulares. Esta acción no sólo es debida a este mecanismo, anuque es el primordial, sino también a las modificaciones que produce el calibre vascular por intervención refleja del simpático local. Además de esta acción puramente específica del fármaco, con la inyección practicada, producimos una excitación traumática, que refuerza la anterior por intermedio de las sustancias histaminoides liberadas en la epidermis.

Con la prueba empleada exploramos varias funciones de la piel, e incluso podemos llegar a establecer el diagnóstico de ana diáfesis exudativa antes de que aparezean sus manifestaciones clínicas en la piel. La intensidad y modo de reaccio aar, la facilidad con que se altere la permeabilidad de los endotelios, la labilidad, o mejor dicho, el tono del sistema vegetativo local motivo del critema reflejo (bien sea por intermedio de las fibras sensitivas pruriginosas (Lewis) o dolorosas (Krogh), a bien por un reflejo axónico) y por último, el tiempo que tarde en reabsorberse la pápula o infiltración edematosa. nos indicarán: 1.º, el grado de irritabilidad entánea, cuyo conocimiento es imprescindible para poder valorar luego exactamente una intradermorreacción de Mantoux, una cutirreacción de Pirquet, etc. 2." La predisposición linfófila de la piel, que es el fundamento patogénico de la diátesis exudativa; y 3," El estado funcional de un territorio capilar que fan importante papel juega en las enfermedades del lactante, y especialmente en la del aparato respiratorio.

En el estudio de nuestras observaciones dejamos de analizar el primer elemento de la triple respuesta que admite Lewis, el rubor local a la picadura, por ser de presentación muy rá expresión clínica es el eczema y la conjuntivovascular, enyo representante es la articaria y el edema angioneurótico. Jimé acz Díaz admite la existencia de sujetos con una disposición especial ("epidérmicas", diciendo que el examen funcional en ellos permite descubrir su eczema potencial.

Otra dato a tener en cuenta en la interpretación de las re acciones cutáneas es la importancia que tiene el sistema ner vioso vegetativo, hasta el punto que una modificación de su tono funcional reperente sobre el modo de reacción de la piel.

# REACCION CUTANEA A LA HISTAMINA EN EL LACTANTE

Hemos pretendido en muestro trabajo únicamente establecer los modos de reacción de la piel frente al fármaco, con un criterio puramente actual, prescindiendo de las modificaciones que la misma puede sufrir en el transcurso del tiempo. De esta manera obtenemos el tipo de reacción, que, por ser más frecuente, podemos considerar como anormal y que nos servirá de base para futuras investigaciones. Como la reacción cutánea a la histamina presenta modificaciones que pudiéramos llamar fisiológicas, tat como sucede con la hora del dia, período de la digestión, y guardando relación, según Roussy y Mossinger, con el color del cabello y de la tez, hemos procurado en muestras investigaciones descartar el mayor número posible de factores que complican la interpretación de la prueba, y a este objeto hemos hecho las mismas en las condiciones de ignaldad país aproximadas.

La técnica empleada ha sido la invección intradérmica de 0,1 c. c. de la solución de histamina al 1 por 10,000 en suero fisiológico, practicada en el tercio medio de la cara anterior del antebrazo. Hemos empleado este tipo de solución, signiendo a Jiménez Díaz, para descartar el mayor número de reacciones

--- 19 .--

pida, por ser enmascarado en seguida con los otros elementos de la reacción, dificultándose su estudio, y porque dada su constancia, pierde valor para unestra tesis frente a los otros dos: la pápula y el critema reflejo.

Haremos primeramente una descripción de los caracteres, encontrados en nuestro trabajo para seguir con un estudio critico de los mismos.

La pápula,—Comprandemos con este nombre la elevación intra o subepidérmica que sigue a la inyección de la décima de centimetro críbico. Con esta cantidad obtenemos una elevación ovalada y dura, de unos 5 mm, de diámetro mayor. Caso especial lo constituyó la observación XXIX, donde vimos que, al inyectar, se produjo una extensión de líquido en forma sendo-pódica, apenas sin relieve y sin ninguna turgencia; dió la impresión de haber inyectado el líquido entre dos hojas de tejido que, teniendo conexiones muy laxas, se hubiesen roto por la simple presión megánica.

Pasados estos primeros instantes, y excepto el caso citado, a elevación o pápula empieza a variar sus caracteres, hasta quedar con una forma predominante, aunque esta evolución no fué vista en la observación 1.

Con arreglo al tipo de pápula que predominó en el tiempo, distinguimos tres clases:

a) Obs. 1, y en la parte la obs. AXX. En estos casos la papula persistió con los caracteres que tenía en el momento de la inyección, aunque en realidad el único caso puro lo constituyó la obs. 1, pues en la XXX apareció más tarde una infiltración elematosa, dando la impresión de una pápula epidérmica, asentando sobre una bola de cdema. En ambos cusos la reacción critematosa fué muy escasa y de poca duración. Juzgamos a este tipo de pápula como la expresión de no haber reaccionado la piel ante la histamina, pues los caracteres de aquélla son los de una indiferencia casi absoluta, de no haber sido por el ligero critema que apareció. Considerando únicamente la obs. I, vemos que en los lactantes se presentó este tipo

de reacción negativa el 2,8 por 100. Hacemos constar tambiém que en este caso se produjeron, a los cuatro minutos, dos pápulas discretas y de duración escasa, en el lugar donde se habían practicado dos piraduras sin inyección.

- b) Obs. XXIII, XVI XXIII. XXIX, XXXIII, XXXVIII, XXXIX, XL y XLII. En todas éstas encontramos, de manera típica, una pápula plana, turgente, de bordes precisos por su celieve, de color más pálido que el critema y, sobre todo, el carácter amiboide, tanto en su morfología como en su progresión. Recuerda el habón de la urticaria, y todas ellas tienen mayor extensión de los 5 mm., pudiendo, por tanto, considerarse como una modalidad especial la reacción de la piel frente al estímulo empleado. Coincide este tipo de pápula con una reacción critematosa poco intensa, de corta duración. En cuanto al porcentaje de reacciones de esta naturaleza, resalta su predominio en el grupo de niñas de ocho a once años, con el 57.5 por 100, en relación con el grupo de lactantes, en que sólo apareció en el 14,2 por 100. En la obs. XXIII se puede apreciar, para comparación, la evolución de una pápula de urticaria fieticia provocada por presión al practicar la invección.
- c) El tercer tipo lo constituyen los restantes casos, en los cuales, a seguida de la pápula provocada por la inyección, se produjo una infiltración blanda, convexa, de limites poco precisos, fluctuante y acompañada de un critema variable en intensidad y extensión. Se presentó este tipo de reacción en el 84 por 100 de los lactantes, y en el 42.5 por 100 del grupo de niños baryores.
- d) Podemos todavía distinguir en la obs. XXX un tipo taixto, en el que se vieron coexistir los caracteres de los grupos a) y c).
- El critema.—Dados los múltiples elementos a estudiar en esta "tercera respuesta" a la inyección de histamina, hemos creído conveniente reducir aquéllos a los más importantes y establecer en un cuadro el porcentaje de cada una de las características que hemos considerado; al mismo tiempo hemos

separado, en el mismo, los dos grupos estudiados para comparar y establecer las diferencias entre el grupo de lactantes y el de niñas mayores, donde la reacción se aproxima más a la del adulto.

#### Caracteres de eritema reflejo

	Lactantes For clente	Niñas ma- yores 
Intensidad Sin eritema. Poco intenso. Media Muy intenso.	5,7 34,2 40 25,7	14,2 71,4 14,2
Limites	40 60	100
Extensión	51,4 45,7	85,7 14,2
Reacciones complejas	34,2	85,7-28,5
Persistencia Persistente	48,5 48,5	85,7 14,2

En un estudio general, enconframos los casos I y XXXIV, en los cuales el critema fué tan escaso y de tan corta duración, que pueden considerarse como no debidos a la histamina, deducciendo que el sistema vascular entánco se comportó de mapera indiferente. Este grupo representa el 5,7 por 100 en los lactantes. En el resto de los casos se produjo reacción critematosa.

Revisando los caracteres generales en el grupo de los lactantes, encontramos un ligero predominio de los eritemas de intensidad media, con límites imprecisos y comparando con los tipos de reacción en las niñas mayores, resultan las siguientes particularidades: En el grupo de niñas de ocho a once años, todos los critemas fueron de bordes bien delimitados, mientras que en el grupo de los lactantes, esta característica se presentó solamente en el 40 por 100; en el mismo grupo predominó el tipo de eritema extenso y con caracteres persistentes.

-- 22 -

En la observación del enadro adjunto se encuentra un predominio de critema, con zonas anormales en las niñas mayores (85,7 por 100), en comparación con los lactantes (34,2 por 100). Pero si descartamos las que se presentaron en las regiones donde anteriormente se había practicado la reacción de Schick, resulta que la última cifra queda reducida a un 28,5 por 100, lo que representa un predominio absoluto de la presencia de estas zonas aberrantes de critema en los lactantes. Este tipo de reacción, que Roussy y Mossinger llaman "reacción compleja", la hemos encontrado en forma de máculas rojes en la periferia del halo critematoso; en forma de máculas anémicas, dentro de la zona de critema y como "livedo anularis".

Dos casos especiales, dignos de tener en cuenta, porque de ellos pueden deducirse algunas consideraciones fisiopatológicas, lo constituyen las observaciones XXII y XXXV, en las enales se practicó la inyección estando la piel cianótica, por causas no precisadas; en ambos casos observamos que se producia una zona de critema de color rojo muy intenso, que con trastaba con la cianosis cutónea.

También se presta a consideraciones especiales, que haremos al final, la presentación de máculas critematosas en la zona donde se había practicado cuarenta y ocho horas antes la terción de Schick, a pesar de haber sido inyectada la histamina a cierra distancia y de quedar entre el critema reflejo y la zona del Schick una región de piel con caracteres anormales.

Consideraciones.—La reacción cutánea a la histamina une, a su sencillez de técnica y de valoración, una gran importancia en la exploración funcional de la piel en el hectante, permitiéndonos investigar, entre otras cosas, la predisposición linfófila y el todo funcional de los vasomotores; ambas cualidades, que expresan en términos generales el grado de reactividad cu tánea. Estas apreciaciones adquieren mayor importancia al recogerlas en un mismo lactante durante el transcurso de su des arrollo, o con motivo de incidencias patológicas, planteando

23 —

problemas de gran interés en Pediatria, tales como son, el seguir el grado de reactividad con el crecimiento, lo cual nos puede aclarar estos supuestos cambios de la constitución de la piel, así como llegar a precisar las fases de hipo o hiperreactividad, motivo de la presentación o no de afecciones entámeas o de alergias locales en relación con épocas del año o con enfermedades infecciosas (primavera, sarampión, etc.) Ya dijimos que esto sería motivo de trabajos ulteriores y que en el presente únicamente hemos querido establecer las bases para los mismos, las cuales pueden resumirse en los siguientes puntos:

Primero. La piel del lactante reacciona de modo positivo a una inyección inespecífica, desde el punto de vista bacteria no, en el 97,2 por 100, lo que nos señala un primer carácter de hiperreactividad en comparación con el adulto.

Segundo. Juzgando la positividad por la pápula y el critema, encontramos una discordancia entre ambos elementos pues, mientras que la primera no se produjo en el 2.8 por 100, la segunda dejó de aparerer en el 5.7 por 100.

Tercero. Podemos distinguir dos tipos de reacciones, uno, como predomio de la reacción superficial de tipo epidérmico, con carácter urticarial, como expresión de verificarse en un tejido con fuertes uniones intercelulares o con escasez de esparos, para ser ocupados por el líquido trasudado, y otros, con predominio de la infiltración.

Cuarto. En el lactante hay un predominio de las reacciones de tipo linfófilo, en comparación con las obtenidas en niñas mayores o en el adulto.

Quinto. No hemos apreciado concordancia entre el tipo de reacción y el color del cabello; claro es, que en esta edad, existe una inestabilidad cromática que enmascara los resultados.

Sexto. El hecho de aparecer un intenso eritema de color encendido en medio de una piel cianótica, nos indica que el color azulado del tegumento no siempre es, como pretenden algunos autores, expresión de un defecto de la oxigenación de la hemoglobina, salvo que la histamina tuviera una acción oxidante local sobre la misma, actuando como un catalizador.

Séptimo. El becho de que se presenten máculas rojas en sitios apartados del halo del critema, lo interpretamos como debido a que la vasodilatación activa, y no paralítica, provorada por la histamina, requiere un umbral de excitibilidad de los vasomotores, y, por lo tanto, debemos admitir la existencia de distonías vegetativas parcelarias. Tal es el caso más típico ea nuestro frabajo; en los lugares en que se había practicado la reacción de Schick, aumque de manera más improbable, podría admitirse una localización de reflejos axónicos,

#### CASUISTICA

Onsuavación 1,º (20 de abril de 1943). María Rosa, Sección 2,º Fu-lio min, 4,875,-- E-lad; un mes y veinticuatro dias. Cabello castaño

20 de marzo de 1943, «lagresa a los veinticuatro días, sin su madre; sa 2,900 kilogramos, Lactancia mixta.

2 de abril de 1943. Dispepsia.

20 de abril de 1943. Coriza, palidez, deshidratación; beces dispépticas; intenso intertrigo madescente anogenital; tragadías, aurientares,

Pesa 2,000 kilogramos, Mal estado general.

Renevión a la histamina. A las dos minutos, pápula de 4 miligramos, con may escasa reacción eritematosa. A los cantro minutos, pá pula de 5 millimetros, con critema reflejo apenas aparente; en dos lu-ma reflejo de 1.5 centimetros de diámetro. A los trece minutos, quedan sólo vestigios.

 Observación  $2.^{s}$  (20 de abril de 1943). José, Sección  $2.^{s}$  Folio múmero 4,399. (Edad); ocho meses y veinto días. Cabello castaño claro. 7 de agosto de 1942.—Tugresa a los siete días, con su madre; pesa

2.830 kilogramos, Lactuncia materna.

1 de actubre de 1942. Dispepsias repetidas durante dos meses, con estacionamiento de la curva de peso y pioternifis. 6 de diciembre de 1942. Colitis discuteriforme, sin pérdidas brus-

cas de pesa e iniciándose la reposición del mismo a los quince días, y a partir de 2,800 kilogramos. Signe el ascenso ponderal hasta el 8 de febrero de 1943, en que aparter erupción microvericulosa de aspecto

Seg., 61; cosi., 0; bast., 0; linfo., 28; mono., 2, El peso se mantiene estacionario, alrededor de 3,100 kilogramos. El 3 de marzo de 1943, fran-ca mejoría del estado general y de los sintomas respiratorlos. 20 de marzo de 1943, 4Pérdida de peso poco acentanda, con signos

de deshidratación, Palidez, olos hundidos, tinto livido perioral, llanto continuo. Se acentúa la circulación colateral antes señala. Contracciopes espasmódicas del tórax. Vóndos perfinaces acompañados de dolor y ruidos hidroxéreos; deposiciones dispéquicas. Examen radioscópico, normal, Evamen de orina, normal, Examen de sangre: H., 3,000,000; L. 27,000; Meta., 5; Bast., 1; Seg., 28; cosi., 1; bast., 0; linfo., 48; niono. 26. No hay elevación térmica. 9 de abril de 1943. Ottils media suptirada. Extenso intértrigo ano-

genital madescente.

Reacción a la histamina,--A los dos minutos, pápula blanca de 10 milimetros, con un halo erifematosa muy intensa de 25 milimetros. A los cinco minutos, pápula del mismo tamaño, ligeramente pálida y el critema continúa siendo intenso. A los ocho minutos, la púpula es de 15 milimetros, y muy promineme; persiste el critema. A los veinticinco minutos, la pápula persiste y el crifema, quedando restos de la bola

Observación 5.º (20 de abril de 1943). María Jesús, Sección 2.º Fo-Observacion at the de norm of recognition and a community of the first of the first

kilogramos, Lactancia mercenaria, En la actualidad, tiene todos los caracteres aparentes de un lactante mortual.

Reacción a la histamina, «A los dos minutos, pápula améndea de

cinco milimetros, rolenda de un halo muy intenso de 40 milimetros de diâmetro. A los eineo minutos y medio, persisten los mismos caracteres. A los diez minutos, la papula es de 8 milfimetros, prominente, y persiste el critema, aunque algo disminuida la intensidad. A los trece minutos, la pápula sigue de 8 millimetros, prominente y ligeramente colorenda; la aréola es de 25 millimetros de diâmetro y está bordeada de pequeñas manchas critematosas. A los veinte minutos, continúa igual,

bisemyxeióx 6.º (20 de abril de 1943).» María Esperanza, Sección 2.º Folio núm. 4.700.- Edad: tres meses y veinticlico días

3 de enero de 1943. Angresa de ocho días, con su madre; pesa 2,890 kilogramos, Lactancia materna,

t de marzo de 1943, Rinofaringitis, con vómitos y diarrea; estacionamiento de la curva de peso basta el 22 de marzo en que se inicia el ascenso de la misma. En el día de hoy pesa 4 kilogramos

Reacción a la histamina.-- A los dos minutos, pápula de 10 milimetros, con critema poco marcado. A los cinco minutos, pápula de 10 milimetros, pálida, de escaso relieve; criterna menos marcado y livido en herpético con externa piodermitis en cuero cabelludo, estacionándose el peso en 1,500 kilogramos

En la actualidad, lactante distrófico en reparación, sin manifestaciones cutáneas.

Reucción a la historina. A los dos minutos, pápula de 1 centime-106, con escuso critema reflejo y del color de éste. A los cuatro minu-los, púpula de 1,5 centimetros, con halo critematoso pálido y poco extenso (25 milimetros de diámerro). A los seis minutos, la pápula se difunima por sus bordes en el halo, que sigue siendo pálido. A los diez minutos, casi desaparece la bola de edema. A los quince minutos, quecian sólo vestigios,

Observación 3.º (20 de abril de 1945). (María del Pilar, Sección 2.º

Fulio núm, 4,949. Edad: veintiséis días. Citadho castain. I de abril de 1943. Ingresa de seis días con su madre pesa 3,400 kilogramos; ginecomastia, Lactaneia materna, 8 de abril de 1943. Pérdida de peso ligera; llanto persistente e in-

tenso, con agliación; exploración general, negativa. 14 de abril de 1943. A'ónitos, estreñiniento, continúa el Banto con

agitación: pesa 3,300 kilogramos.

19 de abril de 1943, Corregido el estrefimiento; no vomita; cesa

rd flauto; pesa 3,550 kilogramos, No hay lesiones cutáneos.

Reacción a la histamina. A los dos minutos, pápula pálida de 12 nellection a in communa. A ros uns manuros, papora parera un az millimetros, con escasa rencelón refleja en extensión e intensidad de co-lor. A los cuatro minutos, la pápula, que signe siendo pálida, se hace mayor, 14 milimetros, con muy ligero critema reflejo. A los frece minutos, casi han desaparceido la pápula y el lialo del crifena.

Observación 4.º (20 de abril de 1945). Maria Teresa, Sección 2.º Folio núm. 151. (Edad) cuatro meses y siere dins. Cabello custaño. 18 de diciembre de 1942. Jugresa de cinco dias, sin sa madre) pesa

2,900 kilogramos; ginecomastia, oftahoia purulenta, Lactaneia mercenaria.

13 de febrero de 1943. Rinofaringitis; a los dos días, broncofonia y submatidez en ambas bases pulmonares, con quelido y disnea. 20 de febrero de 1943, Avaricela: persiste la disnea: disminación

20 de febrero de 1943. Varicent: persiste la disment disminución del murinullo vesicular en bases. No vómitos ni diarrea.
22 de febrero de 1943. Taquippea muy pronunciada, con los mismos signos ya señalados en ambas bases; un se ogen estertores: firaje y facies contraída. No vómitos ni diarrea. Vesiculas de varicela pustuiizadas, Pesa 3,100 kilogramos, Ligera obstrucción nasal,

23 de febereo de 1943, Coriga puridente con abundantes buellos de Loffler, 38 grados, Persisten los sintomas pulmomres aumentando la dissea al incorporar a la nifat. Bazo palpable: higado duro, de dimensiones normales. Circulación colateral manificsta en parte baja del térax, Examen de sangre; H., 4,600,000; L., 19,800; Meta., 2; Bart., 7;

la parte distal del antebrazo, A los diez minutos, los mismos caracteres que la región de la pápula está algo más colorcada. A los quince minutos, sólo quedan vestiglos,

Observación 7.º (20 de abril de 1943).—María, Sección 2.º Folio número 4.663,--Edad; cuatro meses y tres dias. Cabello castaño claro.

22 de diciembre de 1942. -Ingresa de cinco días, sin su madre; nesa 3.200 kilogramos, Lactancia mercenaria.

16 de marzo de 1943 - Pústulas de varicela acompañadas de limitigo; grandes costras seborreleas en cuero cabelludo. Heces dispépticas; no vonifa; ligera pérdida de peso, con ascenso de la curva a los seis días. En el día de hoy, pesa 3.600 kilogramos; diarrea.

Reacción a la histantina, -A los dos miantes, pápula de 5 milinetros, con halo de crifema, con manchas anémicas. A los cinco minutos, ia pápula es anémica y de 8 milimetros, con limites muy precisos. A los diez minutos, la pápula casi desaparece y persiste el erinma de 30 milimetros de diámetro.

Observación 8.º (20 de abril de 1943). «Joaquín, Sección 2.º Fo lio mun. 4.556 .- Edad : seis meses. Cabello rubio.

30 de octubre de 1943. Tugresa de ocho días, con su madre; pesa 3,200 kilogramos, Laciancia materna.

13 de cuero de 1943.—Flebre, pérdida de peso; estertores gruesos diseminados en ambos campos pulmonares. 9 de abril de 1943, - Rinofaringhis y algunos estertores bromquiales,

no interrumpiéndose la curva ascendente del peso, que en la actualidad llega a 5,200 kilogramos.

Reacción a la histamina. - A los dos minutos, pápula de 10 milimotros, blanca: critema de 30 milimetros de diâmetro. A los cinco migutos, disminuye el hafo de critema (20 milimetros de diámetro) y aumenta el famaño de la pápula. A los diez minutos, el criterca se confunde con la pápula, pues se difuminan los bordes de ésta y tienen ambas igual coloración. A los cuarenta minutos, todavía persiste el critema... con ligeros vestigios de la pápula.

Observación 9,º (24 de abril de 1943),--Crescencio, Sección 2,º Folio man, 4.821. Edad; tres meses y cinco días, Cabello rubio,

21 de febrero de 1943.—Ingresa de un mes  $\mathfrak x$  dos días, sin su madre; pesa 3,170 kilogramas; crupción interopapulosa indeferminada en cara externa del muslo izquierdo; costra, al parecer, de berida infectada en mano izquierda; ligera romptera. Lactanela mixta.

23 de marzo de 1943. Coriza, tos, auscultación normal: extenso intértrigo anogenital: páuplas proziazoides, no vóncitos y deposiciones de catarro entésico. Pierde de peso 300 gramos,

5 de abril de 1943,- Persiste una fenta pérdida de peso,

19 de abril de 1943. Extensas manifestaciones schorreleas por todo el cuerpo. Palidez intensa. Tos blanda en necesos; estertores subcrepitantes, con ligera resonancia vocal en base derecha percusión normal; no tiene sintonas funcionales de insuficiencia ni obstrucción respiratoria. Heces dispépticas, pérdida no may promueinda de peso y temperatura de 37,5 grados. Al día siguiente, niciora ligeramente el estado general y la nuscultación, pero continúan los accesos de tos y las deposiciones. Se secan las manifestaciones seborreleas.

21 de abril de 1943.— Pesa 3,100 kilogramos. Persiste la tos con los

21 de abril de 1943.— Pesa 3,400 kilogramos, Persiste la tos con los mismos caracteres, laccientose húmeda y dolorosa; se oyen algunos estertores muy finos en regiones paravertebrales. Continúa la dispeptar y persiste la desecación de la dermitis, En la actualidad pesa 3,200 kilogramos.

Reucción a la histamina. A los dos minutos, la pápula es de 10 milimetros, may prominente, con halo pálido de 25 millimetros y bordes semdopédicos. A los cinco minutos, pápula de 13 millimetros, todavía más elevada: halo de critema de rolor may débil. La pápula tiene el mismo color que el critema. A los diez minutos, la pápula es de 15 milimetros; ésta continúa elevándose mucho, y el critema sóla existe so her edia. A los veinte minutos, ha pápula ha disminutolo mucho de relieve y palidece ligeramente, pero persistiendo en las mismas dimensiones,

OBSERVACIÓN 10 (24 de abril de 1943). Teresa, Sección 2º Folio número 4.598,—Edad; cinco mesos y sieje tilos Cabello cutio

mero 4.598,—Edad; cinco meses y siete dias. Cabello rubio.

22 de noviembre de 1942. Ingresa de cinco dias, sin su madre;
pesa 2,600 kilogramas. Ofialmia purulenta, bachancia mercenaria.

15 de marzo de 1943. Tos, ligera submatidez infraelavicular y estertores discumados.

7 de marzo de 1943. Origneratosis cutánea.

Reacción a la histamina. A los dos minutos, pápulas de color rosa pálido de 6 milimetros: halo de 35×40 milimetros, de bordes irregulares y tinte pálido. A los cinco minutos, pápula de 10 milimetros, un poco más pálida y halo del mismo color y un poco más pequeño. A los diez minutos, la pápula se la difuminado fanto, que finicamente se percibe un critena, irregular en sus bordes, de 15 milimetros y de color rosa pálido. A los veinticinco minutos sólo quedan vestiglos.

Observación 11 (24 de abril de 1943). María Polores, Sección 2.º Folio núm, 4.740. Edad; cuatro meses.

23 de enero de 1943. Ingresa de veintiséis días, con su madre; pesa 3,640 kilogramos; coriza y exudación en la cicatriz umbilical. Lactancia materna. En la actualidad pesa 4,850 kilogramos,

Reaction a in histomina.—A los dos minutos, pápula de 8 milimetros, con bordes difuminados: criteña de color públio, A los cinco minutos, pápula de 14 milimetros, de bordes imprecisos, y ael mismo color que el critema: lisero relieve y ruegente al Incto. A los 10 minutos. pápula de 15 millimetros, perceptible casi únicamente al tacto; el critema ha quedado reducido a una ligera franja alrededor de la bola de edema. A los quinco minutos, palldece todo de manera manifiesta,

Obseavación 12 (24 de abril de 1943). Josefa, Sección 2.º Folio número 4.884. Edad: un mesycuatro días,

23 de marzo de 1943... Ingresa de tres dias, sin su madre ; pesa 2,600 kilogramos, Lactancia mercenaria. En la actualidad pesa 2,650 kilogramos,

Reacción a la histanina. A los dos minutos, pápula de 5 millimetros, anémica, sobre fondo critematoso Intenso. A los cinco minutos, pápula de 6 millimetros, anémica; el critema se va concentrando en fornar de lado; la pápula casi no fiene relieve. A los 10 minutos, pápula amémica, no perceptible por el facto; el critema continúa may promuciado; algumas máculas en la perifecta. A los quince minutos empieza a colorearse la pápula; los demás caracteres siguen igual. A los cuarenta minutos persiste el critema.

OBSERVACIÓN 13 (24 de abril de 1943), Augelita, Sección 2.º Folio número 4.595. Edad; ocho meses y diez días, Cabello rubio y piel may blanca.

20 de noviembre de 1942. Ingresa de fres meses y seis días, con su madre; pesa 6,450 kilogramos. Lactaneia mixta y alimentación complementaria.

2 de diciembre de 1942. Dispepsia, con pérdida de peso hasta 5,600 bilogramos, iniciándose la reposición el 21 del mismo mes,

17 de febrero de 1943, Varicela: estacionamiento de la curva de peso. En la actualidad pesa 7 kilogramos.

Reneción a la histoniam. A los dos minutos, pápula anémica de s milimetros, muy irregular; critema pálido de 10 milimetros. A los cinco minutos, pápula (tragonfe de poco relieve y blanca; critema de 30 milimetros, muy pálido. A los diez minutos, palidez de 6 milimetros, turgente, sin edema, y casi desaparecido el critema. A los doce minutos sólo muchan vestiglos.

Observación 14 (24 de abril de 1943). Manuel, Sección 2.º Pollo afunero 4,904. Edad; un mes, Cabello y (ez morena.

30 de marza de 1943, Jugresa de cinco días, sin su madre: pesa 2 kilogramos: débit congénito y conjuntivitis purulenta en el olo igunicato.

19 de abril de 1943, --Rinofaringitis con anorexia; vómitos y pérdida de peso de 2,500 a 2,100 kilogramos); no hay diarrea. En la actualidad, curva de peso ascendente en 2,400 kilogramos.

Reaction a la histantina.—A los dos minutos, púpula de 6 millinetros, ligeramente rosa; crirema de 20 millimetros peco manificsto. A los cinco minutos, pápula de 10 millimetros, que aumenta de relieve; cri-

.. 30 —

rema de 20 milimetros y licedo matheris. A los diez miantos, pápula de 8 millimetros, que disminuye de relleve y de extensfán; halo muy poco nearrendo. A los trece minutos la pápula adquiere el aspecto de una ioña, aumentando de tamaño hasta 15 millimetros, y finicamente hay critema sobre la misma. A los dieciseis minutos empleza a difuminarse y perder relleve.

OBSERVACIÓN 15 124 de abril de 1943). Maria Angeles, Sección  $2^{\beta}$  Folio mún, 4899, —Edad: dos meses y once días, Cabello castaño obseuro y piel blanca

29 de marzo de 1943. Ingresa de un mes y quince días, con su madre, la cual tiene Wassermann positivo; pesa 4.250 kilogramos; no presenta nomifestaciones clínicas cutáneas, nucesas ni viscerales, Lartancia naterna.

49 de abril de 1943. Pesa 4,400 kilogramos,

Reacción a la histantian. Por la arción de lavado previo, intensa reacción vasouatora. A las dos minutos, pápula anémica de 5 millimetros sobre un erite mny marcado, con máculas anémicas en la periferia, ocupa todo el antebrazo. A los 10 minutos, la pápula es de 10 milimetros, y algo colorcada; el critema se reduce a 30 milimetros, de hordes irregularos. A los 10 minutos, pápula de 12 milimetros, algo convexa; el critema es de la misma extensión, peto mis pálido. A los quince minutos, la pápula empleza a diseminarse, disminuyendo su turgencia y volumen.

Ousenva dy 16 (24 de abril de 1943). Tomás, Sección 2.º Folio mímero 4,243. Edad: 11 meses y once días. Cabello castaño obscuro y tez morena.

18 de arayo de 1942.- Ingresa de cinco días, sin su madre; pesa 2,900 kilogramos. Lactancia mercenaria.

21 de agosto de 1913. Diarrea, pérdida brusca de peso, deshidratación, Estado protéxico.

2 de septiembre de 1942.- Se inicia la reposición,

20 de noviembre de 1942. Manifestaciones cutáneas de diátesis exudativa; estertores bronquiales. En la actualidad pesa 5,100 kilogramos,

Reacción a la bistamina. A los dos minutos, erircha de hordes irregulares y apenas se percibe dónde está la pápula. A los cinco minutos, empleza a formarse una pápula plana prominente, sendopódica y de tinte páldo, casl anémica; eritema poco intenso. A los 10 minutos, el eritema apenas se percibe, y la pápula progresa alzo, conservando los mismos caracteres. A los quince minutos, la pápula empicza a difuninarse, perdiendo sus límitos; el eritema casi na existe.

OBSERVACIÓN 17 (24 de abril de 1943).—Luísa, Sección 2.º Polio núnúmero 4.941.—Edad: dicciocho días, Cabello castaño obscuro.

14 de abril de 1948.—Ingresa de cinco dias, con su madre, la cual tiene Wassermann positivo; pesa 2.800 kilogramos. - 31 --

17 de abril de 1935. Dispepsia leve, sin pérdida de peso: conjuntivitis purulenta. En la actualidad pesa 2,950 kilogratuos. Reacción a la histanina,—A los dos minutos, pápula anémica de

Reacción a la histomina,—A los dos minutos, pápula anémica de 5 milimetros, sobre un criteou generalizada a todo el antebrazo. A los cinco minutos, pápula de color rosa pálido, muy prominente, con balo de 7 milimetros, de color muy promueciado; los bordes de la pápula son bien netes. A los diez aduntos, pápula de 15 milimetros, blanda y alzo más colorenda; el criteana sigue igual. A los quinec minutos sólo queda el criteona, del mismo tamaño e intensidad, en medio del cual apenas puede apreciarse la pápula. A los diecisiete minutos, el eritema va desapareciendo.

CLESERVACIÓN 18 (24 de abril de 1945). Autonia, Sección 2.º Follo número 4.548. Edad; seis meses y tres días, Cabello castaño claro, 28 de octubre de 1942. Ingresa de siete días, sin su madre; pesa

28 de octubre de 1942. Ingresa de siete días, sin su madre; pesa 2,900 kilogramos, Lactancia mercenaria.

6 de noviembre de 1942. Peso estacionario (¿hipoalimentación?).

8 de enero de 1943. Toxicosis con estacionamiento de peso hasta el 29 de marzo, en que se incla la reposición. En la actual@dal pesa 3.800. Reacción a la histantina. A los dos minutos, pápula de 6 milimetros,

Reacción a la histanalme. A los dos udantes, pápula de 6 milimetros, de bordes poco precisos, sobre critena any escaso. A los cuatro minitos, pápula de 11 milimetros, concexa, de bordes difundandos, con critema únicamente sobre la misma, y afrodedor, pequeñas máculas rojas.
A los sels minutos, pápula casi del color de la piel normal de bordes
imprecisos, turgente, con las máculas antedichas y sin halo critenatoso. A los diez minutos, la pápula sólo se percibe por el meto, pues sa
coloración es normal. A los trece minutos, las máculas se hacen promimentes. A los quince minatos, sólo quedan restos de la pápula ; no hay
critema, y persisten las máculas.

Obseavación 49 (24 de abril de 1943), slosé Maria, Sección 2.º Filio núm, 4.946.- Edad; diccisiete dias, Cabello castaño obseuro. 12 de abril de 1943, Tagresa de cinco dias, sin madre; pesa 3 050

12 de abril de 1912. Ingresa de cinco dias, sin madre ; pesa 0 0a kilogramos; lecericia neomatoran, Lactancia mercenaria. En la netuali dad pesa 3,250 kilogramos

Remerita a la histantian. A los dos neimitos nota el antebrazo está oceolor rojo encondido, sin que se perciba la pápeia ni por el color ni por el relieve. A los cuatro neimitos, dentro del área del critena, se destaca muy ligeramente, por alzo de palidez una pápeia de 10 milimetros, con ligera relieve. A los diez minuos el critena se concentra algo alrededor del lugar de la inyección, y la pápula es casi imposible observaria, de no ser por una pequeña turgencia en el centro del critena, pero carece de limites y tiene el mismo color. A los y una neimo tos, persiste el critena de color encendido.

Ofsenyación 20 124 de abril de 1943), «Jesús, Sección 2.3 Folio mú-

aiero 4,840,---Edad; un mes y veintisiete clias. Cabollo rubio y piel muy blanca.

4 de abril de 1943.—Ingresa de cinco días, sin su madre; pesa 5,340 kilogramos, Lactaucia mixta.

16 de abril de 1943.- Anorexia y llando persistente, enrojecimiento de fauces, tos, no hay tiraje ni aleteo; esteriores crepitantes en ba izquierda; no vómicos ni diarrea, Temperatura, 37.5, Pesa 3,250 kilo-

20 de marzo de 1943, Palidez, cianosis perioral, quejido, alefeo. tiraje, respiración entrecordada; auscultación igual que en la observación auterior. El peso continúa descendiendo y llega el día 29 a 2,900

19 de abril de 1943. Pesa 3,300 kilograpos

Reacción a la histamina. A los dos minutos, púpula blanca poco prominente, de 10 milimetros, con criterna may púlido y de contornos difusos. A los cinco minutos, pápula de 12 milimetros, de bardes imprecisos, blanca, turgente y convexa; halo de erifema muy pálido, de 80 millimetros, A los doce minutos, la pápula se nota Egeramente por el facto; es de color blanquecino y el critema, rosa pálido, se va disgregando por sus bordes, donde quedan pequeñas máculas rojas alternamdo con otras anémicas. A los veinte minutos sólo quedan vestigios,

Observación 21 (21 de abril de 1943), (María Isabel, Sección 2.º Folio mim. 1892. Edad: dos meses y velute días. Cabello cubio y piel

26 de marzo de 1943. Angresa de un mes y veintidos dias. Pesa 4,100 kilogramos coriza catarral.

19 de abril de 1942. Pesa 4,450 kilogramos,

Reacción a la histantina.-- A los dos minutos, pápula plana de bor des paca precisos con ligera relieve, de 10 milimetros; critema de la an chura del antebrazo. A los cinco minutos, pápula de 13 milimetros, convexa, de bordes imprecisos, poco furgente; halo de 25 milimetros de contorno diseminado; coloración pálida y algo más intensa alrededor de la pápula. A los doce minutes infiltración de elema de 15 milime-tros, imprecisa y del mismo color pálido que el critena. A los dieciséis minutos, la infiltración es de 18 milimetros, blanda, convexa y con escaso critema.

Obskavación 22 (24 de abril de 1943).- Antonio, Sección 2.º Folio número 4,903,-- Ædad; un mes, Cabello rubio y piel mey roja, que se exagera al limpiarla.

30 de marzo de 1943. Angresa de siete dias, sin su madre; pesa 2,700 kliogramos, Lactancia mercenaria. En la actualidad pesa 3,050 kilogramos.

Reacción a la histamina.—A los dos minutos, pápula de 6 milimerros, ligeramente pálida y de poco relieve, bordes algo imprecisos; el critema, muy encendido, ocupa todo el antebrazo. A los cinco minutos, pápula de 7 milimetros muy poco elevada y del mismo color intenso qui pada de communicas may paro versana y cer montre de critema que sigue cempando el antebraco. A los diez minutes, de uma manera rápida, se delimita el critema con bordes netos, persistiendo el mismo color; el resto del antebrazo tiene un tinte cianótico muy marcado; quedan dos grandes máculas de critema en medio de la cia-

Observación 23 (24 de abril de 1943) - Concepción, Sección 28 Polio mim. 4.885.—Edad: un mes y cinco dias. Cabello castaño y claro. 23 de marzo de 1943. Angresa de cuatro dias, sin su madre: pesa

2,706 kilogramos, Ictericia monatorua y obstrucción nasal; no bay manifestaciones de sifilis, Lactancia mercenaria,

19 de abril de 1943. Pesa 2,900 kilogratuos. Reacción a la histantina.—A los dos minutos, pápula pálida bien de limitada sobre un critema escaso de color. A los cinco minutos, de l mi-límetro, sendopódica, blanca, turgente, de bordes netos y con una prolongación de iguales caracteres en el sito en que se apoyó la aguja al myectar. El critema es públo, A los diez minutos, la pápula se lace algo convexa, tiene el mismo tamaño y casi ha desaparecido la pápula A; el halo de critema es muy pequeño. A los quince minutos, lo que fué pápula es abora una bola de edema muy prominente, persistiendo de color blanco; el crifema se localiza a su alrededor.

Observación 21 (24 de abril de 1943). Maria del Carmen, Sección 2.º Folio mim. 4,906, "Edad'i un mes y siete dias, Cabello castaño obseuro.

I de abril de 1943, Ingresa de trece dias, con su madre: pesa 3,100 kilogramos

49 de abril de 1943. Pesa 3,350 kilogramos,

Reacción a la histamina.- A los dos minutos, pápula largente, del mismo color que el critema, en cual no se precisan limites. A los cinco minutes, pápula plana, ligeranmente pálida, de 7 milímetros, con cri-tema difuminado en los bordes y de coloración escasa. A los diez miautos, pápula de 8 milimetros, del mismo color que el critema, plana y únicamente se percibe por la turgencia que da al tacto. A los muines minutos, sigue igual el critenca. La pápula no se ve, y únicamente por el tacto se perciben sus restos.

Observación 25 (25 de abril de 1943). Antonio, Sección 2,4 Folio número 4,898. Edad; un mes y dos días, Cabello negro,

28 de marzo de 1943. Ingresa de cinco días, con su madro; pesa 2.350 kilogramos, Ginecomastia, Lactancia materna,

19 de abril de 1943, --Pesa 3,000 kilogramos.

Reacción a la histanina,--A los dos minutos, elevación edematosa de 10 milímetros, sin limites precisos, de color un poco más pálido que el critema, el cual no tiene delimitación.  $\Lambda$  los cinco minutos, la elevación se hace de 15 milimetros y el critema empieza a formar

-- 34 --

un halo que se difumina hacia la periferia,  $\Lambda$  los diez minutos pierde turgencia y demarcación, pero continúa prominente; el critema es del mismo color. A los quince minutos persiste el critema un poco menos intenso, y la pápula sólo se percibe al tacto. A los veinte minutos, dentro del critema uniforme y por debajo, perpueñas máculas de color más uro, que desaparecen a la presión,  $\Lambda$  los veindos minutos, empieza a disgregarse el critema.

Observación 26 (25 de abril de 1943). (María del Pilar, Serción 2.º Folio mim. 4.896. Edad: un mes y siefe clias. Cabello castaño obscuro 28de marzo de 1943. Ingresa de diez d<br/>fas, sin su madre; pesa  $3.400\,$ kilogramos, Lactancia mercenaria.

20 de abril de 1943. «Rinofaringitis, anorexia y pérdida de peso. 21 de abril de 1943. Vémitos: pesa 3,250 kilogramos. Remeción a ta histantina. A los dos minutos, pápula de 5 millinetros, pálida y sobre un critema apenas perceptible. A los cinco minutos, pápula blanquecina de 10 milímetros, con critema pálido; la pápula es convexa y poco turgente. A los diez noimtos, en medio de un eritema algo más intenso, únicamente se ve una ligera palidez en el sitio estuvo la pápula. A los quince mirruros, unicamente se percibe un ligerísimo critema de 20 milimetros de diámetro.

Ousenvación 27 (25 de abril de 1943). Ceferina Maria del Pilar, See-

ción 2.º Follo mim. 4.591.—Edad: seis meses, Cabello y fez morenos. 18 de noviembre de 1942.—Ingresa de veinticuatro días, con su ma dre; pesa 2,500 kilogramos, Lactancia materna.

30 de enero de 1913. Catarro bronquial, oftalmia; pesa 2,800 kilo-

gratinos

12 de marzo de 1943.- Antenso coriza mucopurulento, con bacilios de Loffer; cabarro conjuntival; no tiene ficbre, vômitos ni diarrea; pesa 3,050 kilogramos; airededor de esta cifra se mantiene el peso basta el

2 de abril, en que empleza a ascender la curva. 12 de abril de 1943.—Pesa 3.600 kilogramos.

Reacción a la histamina. A los dos minutos, pápula anémica de 6 milimetros poco prominente; critema muy ligero. A los cinco minutos, pápula anémica de 10 milimetros, algo convexa; el critema es muy leve y algo más marcado alrededor de la pápula. A los diez minutos, en el sitio de la pápula queda una ligera turgencia algo pátida y sin bordes precisos. A los veinte minutos, vestigios,

Observación 28 (25 de abril de 1943), «Gabriel, Sección 2.8 Polio número 4.871. Edad: dos meses y veintiemetro dins. Cabello castaño obscuro.

18 de marzo de 1943, —<br/>Ingresa de un mesydiciséis días, sin su madre; pesa 2,500 kilogramos, Lactancia mixta.

26 de abril de 1943. «Vómitos habituales, sin diarrea. Intensa intértrigo anogonital y critema napuloso en encho

-- 35 ---

Reacción a la Listamina. Por el lavado previo, se produce un eriteaa di7.80 may prominindo, apareciendo bruscamente maculas amendenses en todo el antobrazo. A los dos minutos, púpula liveramente pálida, turgente y critena de intensidad media que ocupa todo el antelrazo. A los cinco minutos, papula de 9 milimetros rosa, muy prominente, y critona de bordes irregulares. A los 10 núnutos, pápula del mismo cobor que el critena, blanda y sin límites precisos; en el critena se establecen bruscamute múculas anémicas. A los quince minutos es de 12 milfinetros, con bordes imprecisos y el critema que se concentra sobre ella se bace más irregular por la presencia de másulas blancas y rojas. A los veinte minutos, persiste en igual estado.

Observación 29 (25 de abril de 1943). (María, Sección 2,º Folio núnero 4676. Edad: cuatro meses y catorec días, Cabello negro y tez

22 de diciembre de 1942.—Ingresa de doce dias, con su madre; pesa 2,800 kilogramos, Lactancia materna,

17 de febrero de 1943. Abinitos espásticos, deposiciones de hambre,

2 de abril de 1943. Palidez acentuada; pesa 3,200 kilogramos, Hipertonia mucular predoainante en el lado izquierdo del cuerpo. Vó-nitos atónicos, deposiciones normales. Tos blanda, roncus y sibilancias, ligera disnea y algo de tiraje, sin aleteo nasal. Bazo palpable y duro,

5 de abril de 1913. Mejora la los, quedan absan 1920 pripame y curo, 5 de abril de 1913. Mejora la los, quedan algunos roncus. No condita. El peso se ha mantenido estacionario en 3,200 kilogramos.

16. Fo peso se na mamento estacionario en 3,200 kilogramos.
19 de abril de 1943.—Pesa 3,800 kilogramos.
Reacción a la bidancia. A los dos minitos, un critena resa pálido, pápula blanca amilidad de 15 milimetros y bordes precisos. A les cinco minutos, el critema, de 35 milimetros, es de contornos muy netos where y de color ross salmondo; la piquila, del mismo tamaño, es muy nugente, poco prominente y se colorea ligoramente cu ross. A los diez minutios, el critema persiste bien delimitado, palidece algo y persiste el tinte asalmonado. A los quince minutos, el critema, de iguales dimensio nes y confornos, signe palideciendo, y queda una ligera turgencia donde

Observación 30 (25 de abril de 1943), «Emillo, Sección 2.º Folio mi-mero 1,679. «Edad); cuatro meses y tres días, Cabello y tez morena,

29 de diciembre de 1942. Ingresa de siete dias, con su madre; pesa 2,450 kilogramos, Lactancia materna,

8 de enero de 1943.- Hipealimentación por mastitis doble de la madre, Pérdidu ligera de peso. 19 de abril de 1943: «Pesa 4,150 kilogramos.

Reacción a la histamina. -- A los dos minutos, pápula blanca de 5 milimetros, sobre un critema rosa, que ocupa todo el antebrazo. A los cinco minutos, la pápula continua igual, y el critema se concentra a su alrededor (25) milimetros). A los diez minutos, se forma de manera muy imprecisa una bola de edema blando, en cuyo centro persiste turgente la mancha anémica de igual tamaño, el criterna palidece y se localiza cada vez más. A los quince minutos, todo tiende a la desaparición,

Observación 31 (25 de abril de 1943).- Carlos, Sección 2.º Folio mi-Edad: un mes y veinticinco dias. Cabello y tez rubios.

6 de abril de 1943,—Ingresa de un mes y dos días, con su madre; pesa 4,400 kilogramos, Lactanela materna,

Renevión a la histamina. A los dos minutos, pápula de 8 milimotros, con relieve plano y bordes precisos; eritema marcado y extendido a tado el antebrazo. A los cinco minutos, bola de edema, convexa, poco elevada, Inegente, no bien delimitada, y el critema sigue siendo mar-cado y de la anchura del antebrazo; no obstante, parece concentrarse alrededor de la bola. A los diez minucos, el critema es muy pálido, de bordes difuminados, y la bola, edematosa, que apenas tiene furgen cia y fimites, es un poco más pálida, y fiene unos siete milimetros de diámetro. A los quince minutos, todo está en vias de desaparecer,

Observación 32 (25 de abril de 1943). María Jesús, Sección 2.º Fo-

 lio mim. 1942. Edad: veinticinco dias. Cabello negro.
 7 de abril de 1943. Ingresa de siete clias, sin su madre: pesa 2.380 kilogramos. Aparenta ser un prematuro : letericia, bazo palpable, no hay lesiones cutáneas ni en nucosas.

19 de abril de 1943. Pesa 2,500 kilogramos

Reacción a la histamina.- A los dos minutos, pápula turgente de siete milimetros, convexa y del mismo color del critema, que no es muy marcado y carece de limites precisos. A los cinco minutos, la pápula está muy turgente, es de 8 milimetros, pálida y bordes precisos; el critema, bien circunscripto, tiene 25 millimetros y es de coloración media: por debajo se presentan algunas máculas. A los diez minutos, la púpula (10 millimetros) es menos turgente y ligeramente más pálida que el critema, el cual presenta los mismos caracteres, A los quience minutos, comienza la regresión,

Observación 33 (25 de abril de 1943). Santos, Sección 2.º Folio mimero 4,600.--Edad; cinco meses y catorce días, Cabello rubio y tez ligeramente pigmentada.

23 de noviembre de 1942. Ingresa de doce días, con su madre: pesa 3.450 kilogramos; naugnet. Lactancia materna. Los primeros días de diciembre, proceso indeterminado, con pêrdida de peso hasta 3,200 kilogramos

1 de febrero de 1943. -Diarrea y pérdida de peso de 3,800 a 3,450 kilogramo

8 de febrero de 1943.—Se incia la reposición,

8 de abril de 1943.--Coriza purulento.

19 de abril de 1943.—Pesa 4,500 kilogramos.

Reacción a la histómina. A los dos minutos, pápula de 15 milime-tros, aminoide y pálida; critema de 30 milimetros, de bordes precisos y de color rosa. A los cinco minutos, papala de 15 milimetros, turgente, plana, de poco relieve y color pálido; critema rosa de 25 milimetros y bordes precisos. A los diez minutos, persiste la pápula turgente de  $15 \times 15$  milfinetros, y el critema se reduce a una estrecha corona a su alrededor. A los quince minutos, en regresión,

Observación 34 (25 de abril de 1943). Angela, Sección 2,º Folio mumero 1658. Edad; enatro meses y nueve días. Cabello rubio.

20 de diciembre de 1942. Ingresa de cuatro días, sin su unadre; pesa

2,650 kilogramos, Lactancia mercenaria.

15 de enero de 1943, «Tos, aleteo nasal, quejido, submatidez infraclavicular izquierda, estertores disenduados,

10 de febrero de 1943.—Tos, esfertores crepitantes en base izquierda, disnea, Vómitos, intenso intértrigo anogenital y critrodermia desenmativa en cuello. El peso desciende a 2,400 kilogramos,

23 de marzo de 1943. Manifestaciones seborreicas muy amplias. Coriza erosivo con abundantes neumococos en el exudado. Vómitos pertinaces sin diarrea, Deshidratación, Auscultación normal; no hay flebre,

6 de febrero de 1943.—Abscesos múltiples en cuero cabelludo.

6 de febrero de 1943.—Auscesos maripaes en 12 de abril de 1943.—Pesa 2,100 kilogramos. 19 de abril de 1943.—Pesa 2,450 kilogramos.

teneciones o la bistantina. A los dos minutos, pápula blanca de 10 milimetros, sin que aparezca eriteina. A los cinco minutos, bola de edema de color rosa, bordes imprecisos, fluctuante, de 10 milimetros y poco elevada estrecho y ligero halo de critema. A los diez minutos, úniamente al tacto se pereibe una ligera fluctuación, pues ni por la forma ni por el color puede distinguirse dónde estuvo la pápula.

Observación 35 (25 de abril de 1943), -- Angeles, Sección 2,º Folio mimero 4,977. -Edad; seis días, Cabello castaño oscuro.

25 de abril de 1943. Jugresa de seis días, sin su madre : pesa 2.800 kilogramos, letericia, piel muy rubicanda, que alterna con cianosis en cabeza y miembros. Bazo palpable; no hay lesiones cutáneas ni mucosas de fires. Peteguias en velo del paladar. Lactancia mercenaria.

Reacción a la histamina.—A los dos minutos, pápula ligeramente ele-vada, plana, de 20 milimetros, de color pálido amarillento, sobre todo ad distender la piel, que se torna amarilla; el eritema, muy pronuncia-do y sin limites, es el que existia antes de la prueba. A los cinco núm-tos es muy difícil ver la pápula, únicamente con atención se descubre una ligerísima coloración amarillenta; en cambio, se hace de color ama-

..... 38 ....

rillo al distender la piel; al tacto, se aprecia muy bien el resalte de los bordes de la pápula, que por lo demás, sigue siendo plana. El antebrazo se va volviendo cianótico y empieza a destacar el critema reflejo. que es rubicundo y si límites precisos. A los doce minutos, la pápula se está transformando en una bola de edena, convexa; el critema, muy intenso, se concentra en un halo de 30 millimetros, y el resto del antebrazo está cianótico. A los quince minutos entra todo en regresión,

Observación 36 (26 de abril de 1943), «Josefa Ramona, (Colegio

de la Puz). -Edad: nueve años, Cabello rubio y tez algo pigmentada.

\*\*Reacción a la histamina.-- A los dos minutos, pápula ligeramente convexa, pálida y critema de bordo irregular de 35 millimetros de ar-cho, de color poco marcado. A los cinco nalmutos, pápula del mismo 'amaño, hordes no lan uetos, convexa y ligoramente púlida; erifema rosa con máculas en la periferia. En el sitio donde estuvo el schuck, las máculas son más rojas. A los diez minutos, bola de edema, con bordes may difuminados y furgentes; el critema se reduce de extensión (25  $\times$  40 ullimetros y color algo más marcado. A los treinta minutos, persiste el critema de igual extensión e intensidad y de la pápula sólo queda un iigero relieve perceptible por iluminación oblicua.

Observación 37 (26 de abril de 1943). Rosario Lónez, Colegio de la Paz).-Edad: ocho años, Cabello rubio y piel blanca.

Reacción a la histantina. A los dos trinutos, pánula de 12 millimetros, plana, dura y blanca (balon), Eritema de 40 milimetros, poco coloreado y bordes irregulares. A los cinco minutos, pápula de 15 milli-metros, redonda, muy pálida, casi plana y bordes muy precisos; critema no muy marcado, de  $30 \times 50$  milimetros,  $\Lambda$  los diez minatos, persisten los mismos caracteres. A los treinta minutos, la púpula, muy difuminada, sólo se percibe bien por iluminación tangencial; el critema es muy pálido y de la misma extensión. A los sesenta minutos, sólo quedan muy ligeros vestigios.

Observación 38 (26 de abril de 1943). Isabel Cuadrado, (Colegio de la Paz). Elad: diez años, Rubia.

Reacción a la histamina. A los dos minulos, pápula de 20 millimetros, pálida, amiliode, plana: critema de 40 millimetros, irregular en ios bordes y de intensidad media, extendiéndose en forma de máculas, más rojas en donde se bizo la reacción de Schick, A los cinco minutos, continúa igual; únicamente se bace la púquila algo convexa. A los diez minutos, persiste igual el balon, aunque más colorendo, y el critema más marcado y menos extenso. A los treinta minutos, el critema sigue con la misma coloración, y la púpula apenas se perefle,  $\Lambda$  los sesenta minutos, critema de las mismas dimensiones y algo más pálido, y sólo quedan vestigios de la pápula.

\_ 39 \_

Observación 39 (28 de abril de 1943),- Teresa González, (Colegio de la  $P_{(Z)}$ . Edad : once años, Cabello castaño, piel blanca,

Reacción a la histantia.—A los dos minutos, pápula amilioide, pla-na, blanca, de 20 millimetros; crircina rosa, sin limites precisos, y en los restos de la reacción de Schick, pequeñas méculas muy coloreadas. A los cinco minutos, la pápula continúa emitiendo sendópodos, es planatios, de bardes netos y ligoramente púlda; el critema, de 40×40 mil-metros, es de bordes irregulares entre el critema y la cicatriz pigacentada de Schick; la plel es de color normal. A los quince minutos, el critema se reduce alzo y la pápula, de igual color que el critema, se empieza a difuminar. A los treinta minutos, la pápula apenas se percibe, ni aun por iluminación oblicua; el critema, del mismo tamaño e Iguales caracte res. A los sesenta minutos no queda absolutamente nada de la pápula, sólo persiste un ligerísimo critema de  $20 \times 20$  milfmetros, y sin límites precisos,

Observación 40 (26 de abril de 1943), Augelines Rodríguez, (Colegio de la Paz). Edad; ocho años, Cabello castaño obscuro, fez pigmentada.

Reacción a la histamina. A los dos minutos, púpula amiboide plana y pálida, de 20 milimetros; critema blen delimitado, de  $40\times40$ nilimetros. A los cinco minutos, la pápula empieza a perder la nitidez del contorno; se bace alzo convexa y es ligeramente palida; eritena bien localizado; donde estuvo el Schick, y sin que hubieso pirmenta-ción, máculas rojas muy finas. A los quince miuntos, la pápula se difumina más y persisten los mismos caracteres. A los treinta minutos, pápula casi sin contornos, convexa, y el critema se ha reducido mucho de tamaño. A los sesenta minutos, sólo quedan vestigios,

OBSERVACIÓN II (26 de abril de 1943).- Concepción de la Torre, (Colegio de Paz). - Edad: nueve años. Cabello rubio y tez pigmentada.

Reacción a la histamina,-- A los dos minutos, pápula plum, de 10 milímetros, algo coloreada; el critema es pálido y mal delimitado. A los cinco minutos, pápula redonda, casi blanca, de bordes muy netos y muy turgenies; critema ligero, de límites imprecisos y de 30 mm. La antigua reacción de Schick se colorea algo en su parte más próxima al eritema. A los quince minutos, todo persiste ignal. A los treinta minutos, pápula de ignales caracteres teolor, turgencia, tamaño y bordes). El erftema es de 30 millimetros, muy bien delimitado y circular. A los sesenta, la pápula es fodavia bien manifiesta, y el critema únicamente asienta sobre ella.

Observación 42 (26 de abril de 1943).—Pilar Pardo Garcia, (Colegio de la Paz). - Edad: meve años. Cabello castaño y tez obscur-Reacción a la bistamina.—A los dos minutos, y de manera brusca.

se establece una pápula de 15 milimetros por lo plana, amiboide y blanca; el critema rosa y de bordes imprecisos ocupa la anchura del an-tebrazo. A los cinco minutos, pápula de 20 milimetros, ligeramente conreargo. A los cines minutos, paquia et 29 mantiantos, tayenarence con-rexa, públia, de bordes muy blen delimitados y con gran relacer: el cri-tema se va concentrando y es de color algo promuelado. A los quines minutos, la pápula conserva su tamaño y es de color del critema, el cual-se va reduciendo. A los treitar minutos, critema muy pálido, la pá-pula, muy diseminda, y aparecen máculas periféricas. A los cuar-non y cinco minutos, sólo quedan vestigios,

### BIBLIOGRAFIA

- A. Giroud: Edg. Red. Qui. Dermatologia, fas. 12,005.
  J. Darier, R. Sarougavo, etc.: Noncelle Practique dermatologique, 4, 1,
  Jarkenz Diaz; "El asum y otras enfermedades alérgicas".
  H. Rein: "Fisiologia humana". M. Marín, 1992.
  A. Lemarre et A. Vyray; Edg. Red. Qui., fas. 13,502.
  G. Simon y F. Rederrer: "Manual práctico de tuberculosis infantil".

- G. SIMON Y F. BEREKEET, "Manual practice de Inbereulosis infantil", 2º edición.
  G. ROUSKY Y M. MOSINGUERT, La Presse Medicule, núm, 53 (26 de abril de 1943, "La réactión entante bocale à l'histamine".
  J. CASAS, "Manual de Pardogia Médica", Bañuelos, etc. Tomo I.
  R. SCHELLING: "La sensibilización del sistema vegetativo por invección intradécadea", Mediziniche Klinik, tomo XXVIII, núm, 30.
  J. FINKESTANT: "Tratado de las enfermedades del lactante", 3.º edición, Labor, 1941.
- ъ. F. MEYER y E. Nassav: "Atimentación del miño de pecho". Labor. 1935.
- P. Gyongy: "Traf, de Ped.", de R. Degkwitz, A. Eckstein, etc. Labor, 1935
- E. FREUDENBERG: Idem id.