

La enfermedad ulcerosa amniótica *

Por el Dr. ALFONSO G. ALARCON,
académico de número.

Entre las deformidades con que tropiezan los parteros en los recién nacidos, hay un grupo de tipo especial cuya etiología ha sido objeto de discusiones interesantes, el de las agrupadas con el nombre de **Enfermedad Ulcerosa Amniótica**.

Consisten estas deformidades en la ausencia, por exclusión que parece espontánea, de uno o varios miembros, mano, antebrazo, pie o de una o varias falanges de las extremidades, o de parte de la lengua o de territorios más o menos extensos de la superficie cutánea, pérdidas que, o bien aparecen en el nacimiento representadas por la cicatriz de la lesión que evolucionó en la vida intrauterina, o bien presentan el remanente de una herida ulcerosa en pleno proceso cicatricial.

Hemos conocido tres casos máximos de Enfermedad Ulcerosa Amniótica, uno de ellos de ausencia de la mano izquierda, los otros dos de falta del antebrazo derecho; en los tres, el muñón respectivo estaba formado al tiempo del nacimiento pero el primero ofrecía la particularidad de que se conservaban en el extremo del resto del miembro, las cinco pulpas digitales como yemas carnosas apenas salientes, con estructura cutánea palmar. En el caso de la ausencia de la mano, el antebrazo estaba atrofiado, pero la musculatura de la extremidad podía ser objeto de funcionamiento voluntario bastante apreciable y aun se lograba distinguir la influencia de la voluntad sobre las yemas rudimentarias. En este caso había antecedentes luéticos. En el otro la etiología era menos segura; en cambio había la del etilismo consuetudinario por parte del padre.

En el tercero hay la mayor seguridad posible de que no está de por medio la sífilis, ni el alcoholismo, ni ninguna otra intoxicación apreciable. La niña tiene 10 años de edad, es sana en todos

* Trabajo reglamentario de turno leído en la sesión del 11 de abril de 1945.

sentidos, se desarrolla satisfactoriamente y le siguen en la familia otros dos niños normales y sanos.

En la literatura de estas anomalías se les agrupa bajo el concepto de reliquias cicatriciales o evolutivas del proceso ulceroso. Además de las que se mencionan, amplias cicatrices en la frente o que, ocupan todo un carrillo, máculas y estigmas puntiformes que acompañan a algunas seudartrosis congénitas, ausencia parcial de un hueso del antebrazo o de la pierna y adherencias interdigitales de sindactilia.

La figura 1 corresponde a un caso de enfermedad ulcerosa intrauterina, cuya lesión evolucionó antes del nacimiento dejando una extensa cicatriz en el carrillo, comparable a las grandes cicatrices que dejan los casos excepcionalmente curados de noma.

El ejemplar se debe a Ombrédanne y para nosotros significa la secuela cicatricial de un noma determinado en la vida prenatal y que pudo curar porque evolucionó en medio aséptico. La cicatriz fué ingenita y corregida quirúrgicamente por Ombrédanne, con fines de estética.

Se ha tratado de explicar el fenómeno patológico por acción constrictora de bridas amnióticas, establecidas entre el amnios y la superficie corporal del ser intrauterino, en la temprana edad en que el revestimiento embrionario y el amnios tienen la misma estructura.

Por acción mecánica de ligadura alrededor de un miembro en formación, las bridas limitarían o abolirían el desarrollo del sector afectado por la isquemia; tratándose de los huesos largos la acción podría ser anterior a la constitución del esqueleto. Las mutilaciones terminales a que hemos hecho referencia tendrían así una explicación aceptable. Recordemos, sin embargo, que por lo menos en el caso de la persistencia de un rudimento palmar en el extremo del muñón, no se ha tratado de verdadera amputación como ésta se entiende en cirugía, sino de atrofia del miembro o de estancamiento del desarrollo, conservación irregular de los caracteres embrionarios o fetales en medio de la diferenciación y del progreso relativo de las partes contiguas. La limitación incompleta o semilunar de la vitalidad del sector afectado podría explicar estos hechos; pero aquellos en que no puede haber constricti-

LA ENFERMEDAD ULCEROSA AMNIOTICA



Fig. 1

Caso de enfermedad ulcerosa intrauterina, cuya lesión evolucionó antes del nacimiento dejando una extensa cicatriz en el carrillo.



Fig. 2

Niña con los brazos en alto.

ción por brida amniótica, como en el caso de la lengua o de superficies amplias como la frente y los carrillos, no se justifica la hipótesis. ¿Cómo podrían las bridas lazar estos territorios para poder constreñirlos hasta producir la isquemia y la necrosis de zonas tan amplias como todo un carrillo? ¿Cómo podría ser que órgano cavitario como la lengua, inaccesible a las bridas, sufriera también limitaciones de su vitalidad y muerte local de sus tejidos?

Las bridas amnióticas encontradas en los casos de reliquias cicatriciales o de ulceraciones en evolución son ligas de adherencia pero no de constricción.

Tampoco se explican por esto las coalescencias entre los dedos en la sindactilia, que denuncian proceso cicatricial entre superficies ulceradas en contacto, cuyo resultado es la soldadura fibrosa entre las dos.

Clínicamente no cabe duda que hay una enfermedad ulcerosa prenatal que evoluciona atacando las superficies del embrión y del amnios y que llega a la cicatrización en el curso de la vida intrauterina. Esto se ha comprobado por Kirmisson, Ballantyne, Lacassie, Ombrédanne y Langeron, en fetos extraídos por cesárea antes del término de la gestación, en los que el proceso cicatricial de las superficies ulcerosas se hallaba en vías de llegar a su fin.

En alguno de los casos estudiados coincide la enfermedad ulcerosa intrauterina con antecedentes paternos de labio leporino, espina bífida, pie zambo congénito, luxación congénita de la cadera.

No nos parece exagerado generalizar la noción de enfermedad ulcerosa a los casos de anencefalia que se presentan a veces y cuya etiopatogenia permanece en la obscuridad. Veamos un caso reciente en el que una niña nació presentando los caracteres de una amputación craneoencefálica.

A mediados del mes de octubre de 1943, el Dr. Raúl Peña Treviño se ve obligado a practicar la cesárea a una señora primigesta de 35 años de edad que es víctima de hemorragia amenazante por placenta previa. Ejecuta la operación extrayendo íntegro el huevo. El producto resulta ser una niña robusta, de 4 kilos de peso y 52 cms. de talla, pero desprovista de casquete craneal; la bóveda falta por delante hasta cerca de la raíz de la nariz, a los lados hasta un poco encima de los pabellones auriculares y hacia

atrás hasta el borde de un pequeño resto del occipital. En el centro de aquel cráter aparece una tumoración más o menos lisa con aspecto de masa cerebral, pero sin asomo de circunvoluciones, fluctuante y brillante, un verdadero muñón cerebral. La niña vivió diez días ejerciendo las funciones vegetativas de succión, micción, defecación y movimientos musculares, de manera decreciente hasta el décimo día, en que murió de inanición.

En la fotografía (figura 3) se nota la eliminación del casquete cráneo-encefálico y el muñón cerebral que sobresale de los bordes del corte óseo. La niña nació con 4 kgrs. de peso y 56 cms. de talla y pudo vivir diez días, muriendo al cabo de ellos de inanición porque la madre se negó a amamantarla.—("Cirugía y Cirujanos", México, D. F.)

En la autopsia se confirmó la ausencia de bóveda craneal y la integridad del resto del esqueleto. Rota la pseudomembrana meníngea en el borde del cráter craneal en donde se insertaba a la piel cabelluda, quedó a descubierto el rudimento de cerebro en el que se notó la ausencia de todo órgano cerebral hasta la protuberancia y el bulbo, órganos que parecieron normales. En el corte del muñón nervioso se observó parénquima liso, vesicular, trabecular y amorfo. La base del cráneo estaba muy modificada, siendo, en general, un solo plano inclinado. La espina dorsal y la médula parecían normales.

En el examen histológico no se encuentran elementos propios de la corteza cerebral, sino elementos gliosos, sin ganglios y con escasos elementos amielínicos. En el área cerebro-vascular se observó invasión de tejido conjuntivo; en el resto del encéfalo sólo ausencia de órganos, rudimentos de algunos y desorganización general, hasta la médula en donde todo era normal.

Dos antecedentes importantes hay en el caso que pudieron influir en las anomalías observadas: la placenta previa y la sífilis materna segura. En el padre las reacciones serológicas de Wasserman y Khan fueron negativas.

¿Qué inconveniente hay en atribuir este caso al proceso de la enfermedad ulcerosa? Macroscópicamente se trata de la amputación de la mitad superior cráneo-encefálica.

En la figura 4 se trata de un anencéfalo del mismo tipo de



Fig. 3

Anencéfalo consignado por el Dr. Raúl Peña
Treviño, de México, D. F.



Fig. 4.—Anencéfalo.

la figura 3. Se advierte en la fotografía el corte horizontal del cráneo y el muñón cerebral sobresaliendo en el centro del cráter huesoso. La eliminación del casquete cráneo-encefálico debe haberse debido a la necrobiosis y a la isquemia de la extremidad cefálica por interrupción de la circulación carotídea. (Caso publicado en la Revista Médica Yucateca).

Por causas obscuras ha muerto en el embrión todo tejido que quedaba más allá de cierto nivel y la pérdida de sustancia ha comprendido el cráneo, las meninges y el tejido nervioso hasta un límite en que se advierten estructuras desorganizadas, rudimentarias o degeneradas, tal como sucede en las llamadas amputaciones de los miembros.

La hipótesis de que la necrosis y la ulceración consiguiente con tendencia a la cicatrización se deban a la constricción por bridas amnióticas, se explica aquí con más dificultad que en los miembros.

Creemos que tal pensamiento tenga justificación en la circunstancia particular de la mayoría de los casos de enfermedad ulcerosa, de que los límites entre los tejidos sanos y los comprometidos en la destrucción sean tan precisos como los que resultarían de un corte quirúrgico o de la ligadura por un hilo. En este segundo caso acontecería como en las gangrenas asépticas producidas por constricción.

De ser posible la constricción por una brida amniótica, habría que concebir que la acción mecánica isquemante que comenzara a ejercerse sobre el polo cefálico del embrión, continuara provocando el déficit nutritivo y evolutivo de la porción afectada, limitando su vitalidad primero y aboliéndola después. El fenómeno de aislamiento progresivo daría como resultado no precisamente la necrosis sino la atrofia total con marchitamiento y desorganización de tejidos y órganos. La acrania y la anencefalia en el caso que hemos escogido no son completos. De cierto nivel para abajo la anatomía y aun la fisiología son normales. Esto quiere decir que la limitación del estrago probablemente no se haya debido a una brida o hilo, sino a la limitación del tránsito sanguíneo en el sistema de la red circulatoria. Se atrofian y mueren tejidos aislados de la provisión sanguínea, y como tal hace también una

brida o ligadura en un órgano que pueda ser abarcado por ésta, como un dedo o un miembro mayor, la hipótesis mecanicista se ha aplicado a otras regiones en cuya morfología no podría concebirse ligadura.

Nosotros nos explicamos el fenómeno de la exclusión de la mitad superior de la cabeza en esta niña, por la reducción progresiva de la circulación en la edad embrionaria, a determinado nivel por acción trófica de factores de electividad vegetativa de mecanismo de vaso-motricidad, que pueden asociarse al factor sanguíneo de la trombosis o a los vasculares de arteritis o flebitis y ser causa de infarto y de necrosis en los tejidos separados de las zonas bien irrigadas y, por lo tanto, sanas.

El Dr. Bruno Pincherle de Trieste, Italia, encontró un caso de enfermedad ulcerosa ingénita, que nos parece significativo en la materia. (1)

Un recién nacido, de 2,400 grs. de peso y 46 cms. de talla que "presenta en el vértice de la cabeza un defecto cutáneo de forma muy irregular cuyo diámetro máximo es de 7 x 6 cms. La lesión tiene los caracteres de una úlcera, de fondo un poco deprimido, cubierto de una membrana moreno-rojiza, seca, lisa, brillante, no transparente, adherente a los tejidos subyacentes; de bordes un poco altos, rojos, calientes, glabros; en la periferia de la lesión, huellas numerosas de cicatrización ya avanzada. Hipoplasia marcada del esqueleto de la bóveda; la fontanela bregmática, la sutura sagital y la fontanela occipital están reemplazadas por una amplia y única discontinuidad de la bóveda craneana, en forma de rombo de 9 cms. de largo y 7 cms. de ancho (Figs. 5 y 6). La niña presenta, además, deformaciones múltiples de los miembros del lado izquierdo (Fig. 7). La mano cuyo pulgar está constituido normalmente, está privada de la falange terminal y mediana (falangeta y falangeta) del cuarto dedo (anular) y de las falanges terminales (falangetas de los otros tres dedos); en el pie derecho,

(1) Bruno Pincherle, Nouveau Née avec ulceration congenitale du cuir chevelu. Mutilations multiples des phalanges et syndactylie partielle. Contribution a la connaissance de la Maladie Ulcéreuse Amniotique d'Ombrédanne. Arch. de Medic. des Enfants.—T. 41, No. 2, Février, 1938, p. 97.

LA ENFERMEDAD ULCEROSA AMNIOTICA

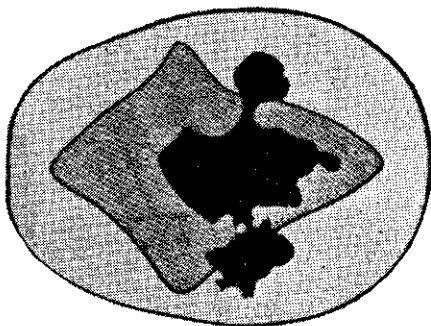


Fig. 5

Recién nacida de 4 días
de nacida, con úlcera del
cuero cabelludo.

Fig. 6

Esquema de las relaciones de la
necrosis con el esqueleto de la bó-
veda craneana.



el dedo gordo es normal; se nota la mutilación de las falanges terminales de los otros cuatro dedos y además sindactilia parcial del segundo y tercer dedo”.

“En los días siguientes se nota la desecación progresiva del fondo de la ulceración cutánea, que tiende a desprenderse del tejido subyacente; al 21o. día se ve aparecer, primero, escurrimiento de sangre y después hemorragia violenta del seno longitudinal subyacente; las hemorragias se repiten irrefrenablemente en los días sucesivos y la niña muere, sangrada en blanco, al 26o. día de su nacimiento. El examen microscópico confirma las relaciones estrechas entre la lesión cutánea y el seno longitudinal, cuya pared superior parecía constituida simplemente por el fondo de la úlcera”.

La niña tuvo como antecedentes los que siguen: “padres sanos, jóvenes, sero-negativos, ninguna herencia teratológica; primer embarazo fisiológico; parto un poco anticipado, expulsión del recién nacido por presentación de vértice, 10 minutos después de la ruptura de la bolsa de las aguas, cuya cantidad había sido particularmente escasa. Ninguna maniobra manual, placenta un poco grande, redonda, con inserción excéntrica del cordón. La partera no encontró huella alguna de bridas amnióticas”.

El defecto cutáneo de que se trata fué ingénito, de tipo necrótico y ulceroso en vías de cicatrización.

De ninguna manera puede atribuirse la lesión que evolucionó en la vida prenatal, a la mecánica del parto notablemente fácil y rápido.

Este caso de mutilación cefálica es distinto de la que se realiza en la vida embrionaria y que comprende territorio tan extenso como todo el casquete craneal y el tejido cefálico respectivo a miembros enteros del cuerpo. Aquí el ataque al ser prenatal fué en la edad fetal como, según lo que llevamos dicho, puede suceder en cualquiera edad posterior al nacimiento. En este caso se ha producido la isquemia de los tejidos de la piel cabelluda que ha llegado a la necrosis; y como en la región sagital de la cabeza del recién nacido están en contacto íntimo la pared del seno longitu-

dinal superior y la piel cabelluda, necrosada ésta, careció de vitalidad la pared vascular y al desprenderse la escara común no pudo suceder otra cosa que la ruptura del seno y la gran hemorragia incontenible de que se habla en la historia de la niña.

La necrosis debe de haberse producido durante las últimas semanas de la vida fetal; porque de haber acontecido en la vida embrionaria hubiera tomado los caracteres de la anepcefalia y otras mutilaciones mayores, y de haberse producido antes de la época que suponemos, la caída de la escara hubiera tenido tiempo de determinar la muerte del feto por hemorragia como sucedió 26 días después del nacimiento. He aquí cómo la noción de enfermedad ulcerosa es aplicable a toda edad y, si es impropio llamarla amniótica, lo es también calificarla solamente de embrionaria.

Lo sorprendente en el caso es que la gran lesión cutánea coincidiera con mutilaciones en las dos extremidades izquierdas, de las consideradas también como de origen ulceroso y de edad prenatal que no puede ser otra que la embrionaria. Para nosotros hubo en este caso un proceso doble de la misma etiopatogenia, embrionario el de las extremidades y fetal el de la cabeza.

Lo dice la naturaleza de las mutilaciones por distrofia en mano y pie, distinta del proceso francamente necrótico reciente de la lesión cefálica. De manera que cabe en la existencia prenatal de esta criatura el proceso doble, preparante y desencadenante que la enfermedad ulcerosa sigue en la vida del hombre, por regla general mediante plazos tan amplios como los que transcurren entre la lesión primera, que estigmatiza y prepara, y la segunda que necrosa.

Hemos visto ya que es posible que esto suceda como en el caso ya referido, de Ombrédanne, en el que la necrosis del carrillo evolucionó en la vida prenatal hasta la cicatrización completa. Para nosotros, en éste se trató de verdadero noma aséptico intrauterino. La regla es que los tejidos estigmatizados en la vida prenatal sean predipuestos para la localización de la necrosis futura y que ésta se presente a largo plazo cuando la ocasión infecciosa, traumática o metabólica ejerza la acción desencadenante.

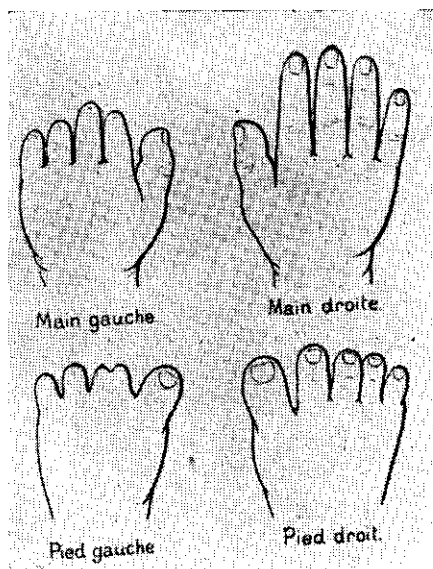


Fig. 7

Dibujo esquemático de las deformidades en los miembros.

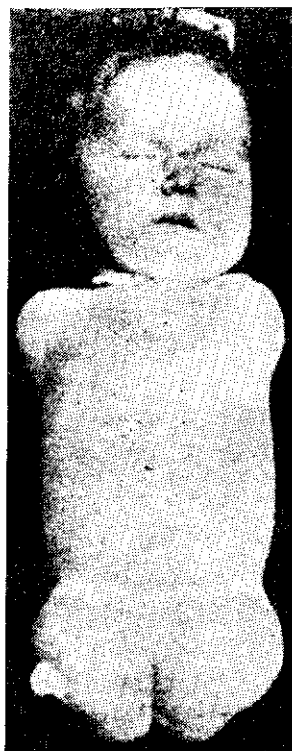


Fig. 8

Amputación de las cuatro extremidades.

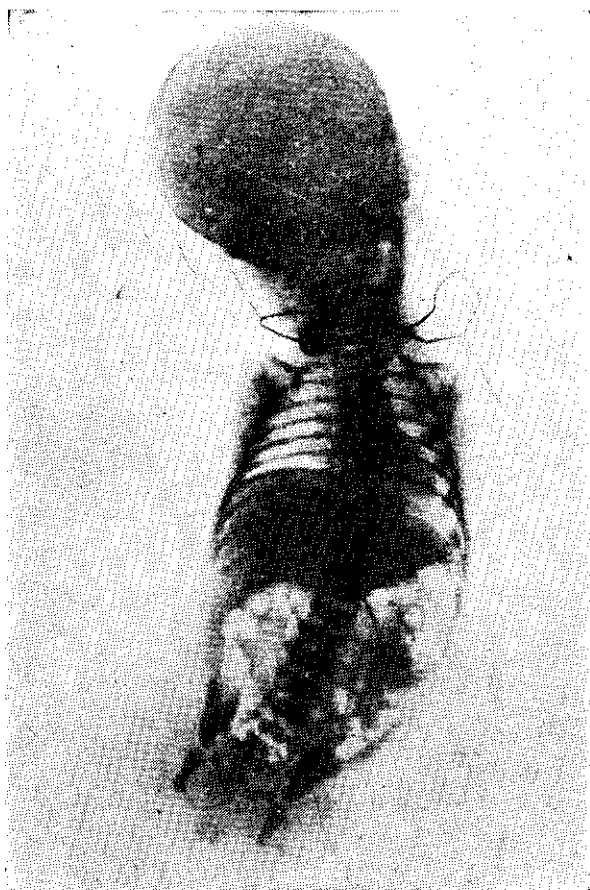


Fig. 9

Radiografía de la niña de la figura 8. Amputación de las cuatro extremidades.

La figura esquemática que reproducimos de la lesión necrótica indica que no se trató de lesión exclusivamente cutánea; sino que comprendió tejido huesoso subyacente y fué ajena a la topografía de la fontanela, que en caso de tratarse de invasión cutánea, hubiera sido pasto fácil para la necrosis al dispersarse sobre el rombo blando de la fontanela. La simetría que se observa en la placa necrótica significa su origen trófico por falla circulatoria de la bóveda craneana fetal.

La eventualidad puede llegar a extremos verdaderamente trágicos, como el caso de la niña cuya fotografía y radiografía presentamos en las figuras 8 y 9, y en el que la mutilación comprendió las cuatro extremidades. La niña sobrevivió a su nacimiento y sucumbió de bronconeumonía.

El concepto de enfermedad ulcerosa ingénita, hasta ahora inexplicado, merece mayor extensión de la que ha recibido. Excluyendo los motivos infecciosos que el embrión o el feto tengan para ser víctimas de lesiones destructivas de tipo ulceroso y en el caso citado está presente la sífilis materna en plena actividad, no hay manera satisfactoria de concebir que el organismo nonato sea herido y la lesión sistematizada resultante tienda a la reparación y cure cicatrizando antes del nacimiento, más que como proceso trófico de déficit funcional, como resultado de influencias siderantes llevadas a la intimidad celular del huésped por la vía transplacentaria, influencias tóxicas, difusibles, filtrables, generadas por la fisiología patológica del organismo materno, que es la conexión única del medio interior embrionario con el medio exterior.

Hay suficientes razones para suponer que el tránsito onfalo-mesentérico, así como conduce los productos del metabolismo normal pueda acarrear sustancias nocivas, y que el organismo materno convide al producto de sus contingencias metabólicas favorables como las nutricias, o de las adversas como las tóxicas, entre las habituales las proteotóxicas.

La enfermedad ulcerosa enseña toscamente, con la evidencia de las cicatrices extensas y de las úlceras evolucionando hacia la reparación, que puede haber motivos intrauterinos de lesión en

la superficie del cuerpo. El estudio de las características de este mal prueba la posibilidad de que no sólo la piel sea la elegida por la enfermedad ulcerosa, sino también las mucosas accesibles a la inspección como en el caso de la enfermedad ulcerosa en la lengua. ¿Y por qué sólo la lengua y no cualquiera otro lugar de la superficie del aparato digestivo? Que no pueda vérselos, que no se les haya encontrado, que no sea común buscar en dicha mucosa las lesiones o ulceraciones de evolución intrauterina, no quiere decir que no pueda haberlas. Para nosotros la enfermedad ulcerosa ingénita, concebida en toda su amplitud, da también lugar, entre otras, a lesiones ulcerosas congénitas del tractus digestivo.

En el catabolismo intestinal de los ácidos aminados la producción de aminas por descarboxilación y desaminación es un proceso normal (Hanke y Koessler 1924). En las materias fecales normales se encuentran 6 a 20 miligramos de histamina para 500 a 600 grs. de heces.

La transformación enzimática la realizan las bacterias del grupo colónico, si disponen de fuentes de nitrógeno y de carbono, las células del organismo, los tejidos de órganos, especialmente del hígado (Rosanow, 1936), los ácidos ascórbico y thioglicólico en medio ácido, el peróxido de hidrógeno, el ozono, la luz ultravioleta (Holtz y Triem, 1937). En presencia de oxígeno la histamina se transforma parcialmente en histamina por acción del ácido ascórbico, glutathion, cisteína y ácido thioglicólico (Holtz y Heise, 1937). La peptona y algunos aminoácidos que favorecen el crecimiento de las bacterias, cooperan al aumento de la histamina (leucina, arginina, glicina); el ácido glutámico y el triptófano, la estorban. *In vitro* los tejidos más activos en la transformación son los de hígado y riñón.

Es requisito necesario para la descarboxilación de los aminoácidos, que el medio sea ácido, circunstancia que se realiza en los trastornos circulatorios pasivos iniciales, en los procesos tóxicos endo o exógenos o inflamatorios de origen infeccioso.

En la amigdalitis crónica el pH de los tejidos oscila entre 7.20 y 7.45; en la inflamación aguda el pH oscila entre 6.90 y 7.05, en el absceso amigdaliano es de 6.35, en la angina de Vin-

cent es de 7.85 (Guebel, 1937). En las áreas inflamatorias la histidina libre encuentra acidosis local propicia que las convierte en focos de histaminogénesis (Menkin, 1936). Estos focos de acidosis pueden existir sin que se altere en el mismo sentido la reacción de la sangre. Basta la constricción mecánica de un territorio o su vaso-constricción para que sufra cambio hacia la acidez, independientemente de la reacción sanguínea (Roux y Drury, 1925). En las depleciones sanguíneas por hemorragia intensa, hay acidosis del tejido superficial. La insuficiencia cardíaca produce acidosis en la sangre venosa y alcalosis en la arterial (Meyer Heine, 1937).

La desintegración proteica en las infecciones produce histamina o una sustancia semejante (Vaughan). En los procesos, tóxicos o infecciosos, en que hay autólisis de tejidos, se forman aminas parecidas a la histamina (Kammerer, 1927). En los casos de quemaduras extensas, Barsoum y Gaddum (1936) encuentran 100 y 200 gamas por litro de sangre, siendo la tasa en el hombre normal, de 35 gamas por litro.

Se ha encontrado responsabilidad a la histamina en el shock traumático (Bogliss, Hooker, Kammerer, Best, Dale, Dudley y Thorpe, Guggenheim, 1927) y en el shock anafiláctico (Manwaring, Watanabe, 1930). Parece que hay relación entre el nitrógeno contenido en las tuberculinas y su potencia (Seibert y Munday, 1931). La ionización de histamina refuerza la tuberculinorreacción (Alechinsky, 1934). Son reacciones histamínicas, el eritema solar, las quemaduras por rayos X y el zona (Lewis 1927). Se encuentra histamina en el líquido de las flictenas (Ungar, 1937). Ungar cree que la excitación de las terminaciones nerviosas pone la histamina en libertad, como lo ha visto en la vasodilatación antidrómica, en los fenómenos de reflejoaxónico y en la vasodilatación refleja (1937).

He aquí las posibilidades patológicas de la hiperhistaminemia en el organismo adulto. La mujer embarazada está expuesta a sufrir estas exaltaciones patológicas accidentales, posibles en el largo período de la gestación. Seguramente que su organismo libra una lucha constante para dominar situaciones tan amenazantes y contrarias a su salud individual y a la de la simbiosis que repre-

senta. Pero ella, como cualquier organismo adulto que sufra irrupciones histamínicas en cantidad superior a la que fisiológicamente puede oponer acción lítica, tiene el peligro de ser vencida y enfermar, ser lesionada o morir como resultado de la proteotoxia; todo es asunto de grados de agresión y de capacidad de defensa.

Ahora bien, la histamina en exceso es un factor tóxico que lesiona tejidos y órganos tan importantes para la defensa orgánica como el pulmón, el riñón, el corazón, todo el sistema circulatorio y el órgano de fisiología temporal pero de mutua propiedad en la gestación, la placenta. Y las lesiones que infiere la amina biógena, que podemos tomar como ejemplo porque es la más bien estudiada, son esencialmente vasculares, circulatorias, tróficas. Nada tiene de extraño que precisamente los mecanismos y los órganos, el medio sanguíneo mismo, proveedores de factores líticos contra la intoxicación histamínica, sean los primeros en sufrir los ataques y la derrota y que sean su insuficiencia o su impotencia las causantes de la grave intoxicación.

En el organismo adulto no gestante la responsabilidad es individual; en el organismo de la embarazada la hiperhistaminemia soportable por él puede rebasar la barrera placentaria y dirigirse sin freno hacia el organismo embrionario o fetal, y atacarlo con más probabilidades de dominarlo por la desproporción entre la histaminemia del adulto y las defensas histaminolíticas de que dispone individualmente el ser intrauterino, probablemente mucho menos vigorosas y no apercibidas para tasas de semejante anormalidad.

La hiperhistaminemia puede matar al organismo adulto o exponerlo a los más grandes peligros; con mayor razón peligra ante su acción el organismo en formación; pero puede suceder, y esta es la patogenia probable de la enfermedad ulcerosa intrauterina, que la dosis de hiperhistaminemia quede por debajo de la potencia defensiva absoluta de la madre, pero por encima del vigor del organismo prenatal, y que éste sucumba, como ha de ser el caso de ciertos accidentes de aborto o parto prematuro calificados de idiopáticos, o que sólo perezca parcialmente como para nosotros es el caso de las mutilaciones periféricas que son punto de partida de este estudio, o de las lesiones centrales, viscerales, que tan variado contingente ofrecen a la teratología y a la psiquiatría.

La condición parasitaria del organismo prenatal le hace co-partícipe de las eventualidades agudas o crónicas que afectan a la economía materna.

Así como es posible que en ésta existan cuadros agudos de histaminemia patológica por insuficiencia o derrota de la serie de barreras o defensas escalonadas entre el medio exterior y la intimidad orgánica o medio interior, lo más probable es que el plasma materno transmita al plasma embrionario o fetal las propiedades patológicas que posee de contener histamina en proporciones patogénicas. Para el organismo adulto el asalto progresivo va recorriendo la barrera intestinal, el parénquima hepático, la organización antitóxica endocrina y todo el mecanismo visceral histaminasa. Necesita la histamina vencer estas barreras para llegar a la circulación general y la regla en la vida ordinaria es que sea atacada y vencida o nulificada; pero cuando tales obstáculos adolecen de lesión o insuficiencia, en las que interviene la histamina misma al lado de otros estados patológicos de origen microbiano o parasitario, la histaminemia patológica aguda o crónica ejerce acción patogénica.

El organismo parásito cuenta a su vez con recursos defensivos semejantes y probablemente los ponga en juego, más un factor de atajamiento poderoso, propiedad de la simbiosis, de gran poder antitóxico específico para la histamina, la placenta.

Puede haber, por lo tanto, hiperhistaminemia en grado peligroso para el organismo gestante y, sin embargo, el organismo prenatal conservarse indemne de la tormenta materna, gracias a la barrera de defensa general de la placenta; pero es de suponerse que no siempre será posible que el órgano temporal de la gestación esté íntegro o sano y que entonces la economía materna tras-pase a la criatura la acción patogénica de que ella misma adolece. Si vísceras poderosas como el hígado o barreras adaptadas a la lucha como la mucosa intestinal son vencidas por el ataque anormal, es probable que también este órgano de conexión nutricia y de propiedad común sea dominado, herido y atravesado por la histamina.

Todavía dentro de la economía parasitaria, hay el sistema histaminasa propio que se enfrentará a la irrupción; pero tal vez

carezca del vigor suficiente para nulificar una acción tan terrible por la cantidad y la calidad como puede ser la soportada por el organismo adulto que la ha dejado pasar. Además, el poder de la histaminasa en el organismo menor debe ser tanto menos vigoroso cuanto el ser intrauterino sea más tierno.

El embrión es más frágil que el feto; el feto más que el recién nacido; éste más que el lactante y así sucesivamente en la escala de las edades; de manera que entre los atributos de la maduración fisiológica figura la aptitud del organismo para transformar la histamina en sustancia farmacológicamente inerte, lo que constituye una verdadera adaptación del organismo al trabajo de rectificación a que está obligado en el contacto nutricional con los prótidos de la naturaleza.

El estado patológico de la actividad histamina-histaminasa consiste en el desequilibrio de que la histamina no sea dominada por la enzima, condición que puede deberse a la cantidad anormalmente superior a la de histaminasa o a la insuficiencia de la proteopexia hepática y demás sistemas de rectificación o a la inferioridad constitucional del mecanismo histaminasa.

Lo importante en materia de fisiología prenatal es que para el ser parásito puede haber desequilibrio por la discordancia entre sus facultades nacientes y tiernas de defensa y el derrame brutal de la amina biógena de procedencia adulta; en este sentido, cae en la situación de cualquiera de las intoxicaciones o intoxicaciones que le transmite la madre, como el alcoholismo, el saturnismo o las discrasias originadas por las enfermedades infecciosas; siendo así, víctima inocente de consecuencias metabólicas de la naturaleza de las de la autointoxicación, sin haber tomado parte en la génesis de ésta.

La toxemia histamínica del organismo prenatal se distingue de otras toxemias comunes de procedencia materna por su origen nutricional, puesto que deriva de procesos normales como son la degradación proteica hacia la constitución de los aminoácidos y la aminemia fisiológica. Es, pues, un factor nutricional, pero no nutritivo, un producto metabólico pervertido cuantitativamente hacia la toxicidad, pero con propiedades fisicoquímicas semejantes a las del producto nutritivo a que tendía. Por consiguiente, es componente de

una corriente de nutrición que debiendo ser nutritiva es tóxica y que sufre la inhabilitación hasta cierto grado, por las defensas generales del organismo y la específica del sistema histaminasa; pero que en determinadas circunstancias de inferioridad orgánica, lesiones infecciosas o tóxicas, insuficiencia crónica en el adulto o por inmadurez o herencia distrófica o disérgica o infección ingénita en el ser en formación, pasa de un ser al otro sin obstáculo con las consecuencias deletéreas que son objeto de este estudio.