

La rinitis alérgica a través de la historia

Roberto Pelta Fernández

"Nuestros antepasados más remotos se desplazaron entre los frutos de la Tierra con narices vigilantes y precisas, siguiendo las estaciones olor por olor, muy a gusto en esa alacena desbordante".

Diane Ackerman: "Una historia natural de los sentidos"¹³.

1. ASUNTOS DE NARICES

CUESTIONES ESTÉTICAS

Situada entre la frente y la boca, esa firme y a la vez frágil prominencia ósea y cartilaginosa que llamamos nariz, influye sobremedera en el aspecto físico de cualquier individuo. Tal es su importancia, que en más de una ocasión algún restaurador de cuadros ha recibido el encargo de reparar cuidadosamente la nariz tumefacta de un retrato, para facilitar la venta de una determinada obra de Arte con motivo de su cambio de dueño. Aún así, son numerosos los cuadros que representan el llamado "rinofima", una afección consistente en una hiperplasia del lecho vascular de la nariz y del tejido conectivo, así como una hipertrofia exagerada que se desarrolla en las glándulas sebáceas de la piel de la pirámide nasal, sobre todo en la punta, dando al individuo que la padece el aspecto de tener una nariz grande, roja y bulbosa o de aspecto lobulillado. Dicha entidad patológica ha llamado la atención de numerosos pintores a lo largo de la Historia. En relación al "rinofima" afirmaba el Doctor Gregorio Marañón, en su "Manual de diagnóstico etiológico", que se trataba de un: "enrojecimiento hipertrófico de la nariz, producido por la ectasia vascular y fenómenos de retención sebácea e inflamación secundaria, constituyendo la ridícula nariz de pimienta". Afecta con mayor frecuencia a los varones, considerándose actualmente como una complicación de la rosácea (variedad hipertrófica), que causa un engrosamiento acentuado de la punta de la nariz, de las alas nasales y del tabique. Puede transformarse con el paso del tiempo

en un carcinoma basocelular, espinocelular o bien en un angiosarcoma. El tratamiento de elección es quirúrgico, pudiendo emplearse también el rayo láser.

Aunque tradicionalmente el aspecto rubicundo del rostro se ha identificado con el abuso de bebidas alcohólicas, como bien supo plasmar Velázquez en su cuadro titulado "Los Borrachos" o "El Triunfo de Baco", también en el "rinofima" destaca una coloración rojo-violácea del apéndice nasal y la presencia de dilataciones de los vasos capilares ("telangiectasias"). Cuando el sujeto con "rinofima" bebe alcohol, se hace más ostensible la coloración rojiza del apéndice nasal, por la acción vasodilatadora de aquél. En el Museo del Louvre podemos contemplar un



Figura 1. "Retrato de un viejo y su nieto", de Ghirlandaio, donde podemos observar un buen ejemplo de "Rinofima".

buen ejemplo de la referida alteración patológica cutánea, pues allí se expone el lienzo titulado "Retrato de un viejo y su nieto" (figura 1), cuya autoría corresponde al gran pintor renacentista florentino Doménico di Tommaso Bigordi, más conocido por Ghirlandaio (1449-1494). Al parecer no fue pintado del natural, sino que el artista se basó en un grabado del anciano, que era en realidad el conde Sasseti, el cual ya había fallecido en el momento que ejecutó la obra, contrastando la expresión ingenua del niño con la actitud reflexiva y melancólica del viejo. En tanto que la piel del pequeño se muestra tersa y suave, la del anciano exhibe, además de la deformación nasal, un posible nevus en la frente. Por otra parte, el Museo del Prado alberga un "Retrato de anciano", atribuido al pintor alemán Hans Holbein el Joven (1497-1543), pintado en un óleo sobre tabla y que algunos han identificado con el famoso geógrafo Sebastián Münster. El referido personaje, que se nos presenta vestido con negros ropajes y que lleva un pergamino en la mano izquierda, muestra un evidente engrosamiento nasal que se asemeja a un "rinofima", aunque no tan evolucionado como el de la obra de Ghirlandaio. Como afirma la Doctora Aurora Guerra¹, en su monografía titulada "Las enfermedades de la piel en la Pintura", al referirse a la intención del pintor: "Señaló en las mejillas algunas pústulas, que definen el componente inflamatorio de la enfermedad. Sin embargo, disimuló el color rojo de nariz y mejillas, a buen seguro llenas de telangiectasias, tal vez porque este aspecto rubicundo se ha asociado peyorativamente con el bebedor excesivo".

Algunos expertos atribuyen la autoría del referido retrato a Hans Holbein el Viejo (1465-1524), padre del otro Holbein, mientras que hay quien concede su autoría a Alberto Dürero, pero resulta más verosímil que el verdadero artista que lo ejecutó fuera Holbein. Este pintor era natural de Augsburgo y sobresalió en su época como un retratista dotado de una gran carga de realismo, alcanzando sus obras una enorme penetración psicológica pues se centraba en los detalles. Sin embargo, hoy en día no son pocos los entendidos que abogan porque el autor del retrato fuese Joos van der Beke, más conocido como Joss van Cleve (hacia 1485-1540/41), un pintor natural de Amberes que estuvo muy influido por el Renacimiento italiano, y que además de obras religiosas como "El tránsito de la Virgen" (1515) y la titulada "Sagrada familia", ejecu-

tó retratos como los de los reyes Francisco I de Francia y Enrique VIII de Inglaterra, respectivamente.

Como afirma E.Holländer²: "En el curso de los siglos la mayoría de los cuadros han cambiado de dueño con frecuencia y como los retratos con narices tumefactas o labios leporinos son de difícil venta, el restaurador se encarga de reparar cuidadosamente la nariz u otra parte fea y la Historia pierde otro objeto interesante. A veces, al lavar con alcohol, el original antiguo vuelve a la superficie". Sin embargo, además de los ejemplos de "rinofima" que hemos comentado, también aparece intacta la deformación del apéndice nasal en el "Retrato de un desconocido", que representa a un anciano vestido con un abrigo de pieles y que padece un "rinoescleroma". Es obra de un maestro holandés desconocido y se puede contemplar actualmente en el Museo Nacional de Estocolmo.

CURIOSOS AROMAS

El sentido del olfato ha contribuido de forma destacada a fomentar el intercambio lingüístico y cultural entre los pueblos, debido al deseo de algunos hombres de convertirse en navegantes, hallando en tierras ignotas las anheladas especias, hierbas medicinales y perfumes que describían a su regreso. Desde los tiempos de Egipto, cuyos habitantes fueron los primeros que hicieron uso de los perfumes con regularidad, el vocablo "per fumum" (a través del humo) se ha entroncado de uno u otro modo en el acervo cultural de las distintas civilizaciones. En parte fueron las complejas prácticas de embalsamamiento que los primitivos pobladores del Valle del Nilo pusieron en boga, las que favorecieron el uso de ungüentos y variadas mezclas de agradables tonos odoríferos³.

Con independencia de que la forma y el tamaño de la nariz puedan ser harto variados, condicionando sobremanera el aspecto y la personalidad de cada individuo, el mero hecho de servir de alojamiento al órgano del olfato supone además importantes connotaciones. Ese privilegiado sentido que poseen muy desarrollado algunos seres humanos, los llamados "hombres-nariz" que trabajan al servicio de las empresas de Cosmética, influye de forma notoria en nuestro estado de ánimo. Esta correspondencia ha sido reflejada desde la Edad Media hasta la época de la Ilustración en numerosos textos y sermones religiosos, al objeto de conducir

a los fieles al Paraíso "en olor de santidad". Así se expresaba un monje alsaciano del siglo IX llamado Otrifrid de Weissenburg, al dirigirse a sus feligreses: "las lilas y rosas emanan siempre dulce aroma y su fragancia no cesa nunca de inspirar bendición eterna en el alma". En la misma línea se situará Lutero cuando advierte a sus seguidores que "las hormigas, insectos y todas otras criaturas serán muy deliciosas y despedirán una maravillosa fragancia". Pero el abordaje científico de los trastornos olfatorios no iba a tener lugar hasta el siglo XIX, cuando el médico holandés Zwaaldemaker, que fue profesor de Fisiología de la Universidad de Utrecht inventó el "olfatómetro". Dicho instrumento consistía en un sencillo tubo de cristal, uno de cuyos extremos se acoplaba en la ventana nasal y el otro se insertaba en otro tubo de porcelana porosa, impregnado a su vez de la sustancia cuyas propiedades aromáticas se pretendían explorar⁴.

Es la nariz, la que además de informarnos de los aromas presentes en nuestro entorno nos conecta con el mundo exterior. Al nacer inhalamos por vez primera el aire que nos rodea, cumpliendo a partir de entonces el apéndice nasal funciones tan primordiales como servir de filtro de las más variadas partículas extrañas que flotan en la atmósfera, además de templar el aire mediante esos magníficos calefactores naturales que son los cornetes. Por la progresiva prominencia de los huesos nasales durante la evolución, la nariz humana se ha hecho paulatinamente más saliente, pasando sus orificios naturales de estar orientados hacia delante en los primates a hacerlo hacia abajo en el hombre. Curiosamente puede existir una adaptación natural en la forma del apéndice nasal según los cambios meteorológicos, pues mientras que en las regiones donde predomina el aire seco y frío la "leptorrinia" (nariz larga y estrecha) es el tipo nasal más común, en zonas de aire cálido y húmedo la "camerrinia" (nariz corta y ancha) es preponderante⁵.

2. MALES DE NARICES

En ocasiones determinadas prácticas, costumbres y actitudes pueden condicionar el desarrollo de nuevos tratamientos médicos o quirúrgicos. En este sentido, es sabido que los mayas autoperforaban el lóbulo de sus orejas, el tabique nasal y el labio inferior, para lucir sobre la piel piezas de orfebrería labradas en jade. A su vez, y mucho antes

que los referidos habitantes del antiguo México, entre los primitivos médicos indios, era común efectuar una perforación del lóbulo de la oreja, alargando el orificio, para poder llevar un amuleto que protegiese del mal.

En la antigua India la legislación castigaba ciertos delitos con la amputación de órganos como la nariz, las orejas, etc. Luego autorizaba a los médicos a corregir posteriormente el defecto, ya que muchos adúlteros castigados con la amputación de las orejas, del labio superior o de la nariz, querían hacer desaparecer esta marca indigna. Para simular una nariz amputada, el médico cortaba un trozo de piel en forma de hoja de la frente o de la mejilla, y lo cosía sobre la nariz. Dos pequeños tubos permitían la respiración. Cuando el injerto había prendido, se extraían los tubos y la marca quedaba disimulada. Esta técnica, denominada "rinoplastia hindú", aparece descrita en la obra del hindú Sushruta (figura 2) y demuestra que los médicos hindúes contaban con cierta experiencia en el campo de la cirugía plástica. Para reparar las secuelas del desnarigamiento, el médico debía de proceder según Sushruta de la siguiente manera: "Se corta un colgajo pezielado (en forma de hoja) de la mejilla, y se cose sobre la nariz. Dos pequeños tubos posibilitan la respiración. Cuando el colgajo se ha unido a la piel, el tallo puede separarse o bien retirarse". Sushruta menciona en su texto las herramientas de filo para cortar, quemar y para la aplicación de ventosas, algunas de las cuales se usarían en la realización de la rinoplastia. Éstas, así como otras 101 herramientas más sin filo, estaban



Figura 2. Sushruta, famoso médico indio que sostenía que "El médico que sólo sabe Medicina y no conoce nada del hombre, es como un asno cargado de sándalo que no sabe nada de la riqueza de la carga que conduce", practicó la "rinoplastia".

hechas en su mayoría de acero templado. Se empleaban la belladona y el beleño como anestésicos y las suturas se efectuaban con crín. Curiosamente, también describe Sushruta el empleo de la llamada "sutura de hormiga", que aplicaba a su vez en las obstrucciones intestinales, colocando hormigas rojas gigantes en los bordes de la herida para que las mandíbulas de dichos insectos sellasen la brecha. Una vez que las hormigas habían mordido la herida se les cortaba el cuerpo, dejando que la cabeza actuase de igual manera que lo hace una grapa metálica quirúrgica⁶.

Desde 1769 hasta 1799, durante un periodo de 30 años, tuvieron lugar 4 guerras entre Hyder Ali y su hijo Tipu Sultan y los británicos. Un conductor de carros de Maratha llamado Kawasajee, que había estado al servicio de los ingleses, y 4 soldados indios de la armada británica cayeron en manos del Sultan de Srirangapattam. Sus narices y brazos izquierdos fueron cortados como castigo por haber colaborado con el enemigo. Después les enviaron de vuelta con los ingleses. Transcurridos unos cuantos días, mientras se encontraba negociando con un mercader indio, un oficial de la comandancia británica se dio cuenta de que el hombre tenía dos peculiares cicatrices, una en la nariz y otra en la frente. Le interrogó sobre el origen de las mismas y descubrió que había sido castigado por adúltero y le habían amputado la nariz, que posteriormente fue "reparada" por un hombre de la casta de los alfareros de Kumha. El oficial británico mandó llamar entonces al supuesto médico para que intentase reconstruir las narices de Kawasajee y sus compañeros caídos en la desgracia ya referida. La operación se realizó cerca de Pune en presencia de dos doctores ingleses, Thomas Cruso y James Findlay. Una reseña ilustrada con fotos de la intervención fue publicada en la Gaceta de Madrás y posteriormente en el "Gentleman's Magazine" en Londres en Octubre de 1794.

Se cree que este tipo de operaciones se realizaban en la India desde tiempo inmemorial, cogiendo láminas de piel de la frente y, cuando se preguntaba a los indígenas de la casta de los alfareros o de los fabricantes de ladrillos quién les había enseñado a practicar dichas intervenciones, la respuesta era que lo habían aprendido de su padre.

Actualmente, sabemos que textos de Medicina como el de Charaka de Kashmir, los cuales podrían datar de un periodo situado entre el 400 y el 100 a.C. referían ya técnicas difundidas desde hacía tiempo. No

en vano Sushruta de Benarés, al que ya cité antes, es todavía hoy apodado en la India el "padre de la cirugía". Sin embargo, también la India habría asistido a una época de declive de la práctica quirúrgica, probablemente en la época que coincidió con la llegada del Budismo, de su invitación a la no violencia y a la ordenación en castas. De esta forma, las castas superiores empezaron a considerar la cirugía como una especie de profanación. No obstante, las operaciones siguieron realizándose en medio de un gran secretismo, con técnicas transmitidas de padres a hijos, y este es el motivo de que en Europa no se tuvieran noticias de las mismas con anterioridad a la fecha antes citada.

Sin embargo, ya 2000 años antes de Cristo, en la India, existía la casta de los Koomes, que comprendía a los alfareros, tejedores y médicos. Los alfareros intentaban detener las hemorragias con unos emplastos que realizaban con arcilla y aceite de sésamo, que actuaban como taponamientos hemostáticos. Su astucia y habilidad les indujo a recoger disimuladamente la parte nasal amputada a los condenados, para reimplantársela fijándola con la misma masa de arcilla antes aludida, mediante un cuidadoso vendaje facial, hasta que el injerto prendía. Así nacieron las rinoplastias, que son el origen antiquísimo de la cirugía plástica y reparadora, ideadas y practicadas por aquellos hábiles artesanos hindúes.

Pero esta clase de autoimplantes fue prohibida y se conminó o más bien se obligó a quemar la porción nasal amputada, lo que a su vez estimuló la búsqueda de otros métodos de reparación, con el empleo de injertos de piel procedentes de otros lugares del organismo. Los más usados fueron los que se hacían con la piel de las nalgas, o con colgajos de piel que se bajaban desde la frente.

Afirma Francisco Guerra, en su "Historia de la Medicina"⁷, que: "italianos fueron los primeros expertos renacentistas en la cirugía de "fare i nasi", entre los que destacaron miembros de algunas familias que heredaron el arte, como los Branca de Sicilia o los Viano de Calabria...". En efecto, en 1492, el obispo Pietro Ranzano, de Lucera, había escrito sobre un cirujano de Catania (Sicilia) llamado Branca el Viejo, que reconstruía narices amputadas con piel de la mejilla. Su hijo, Antonio Branca, mejoró la técnica empleando piel del brazo para el injerto. Pero tanto la familia Branca como la familia Viano guardaban celosamente sus procedimientos quirúrgicos. El cirujano boloñés Leonardo Fioravanti (1530-1588), que era

médico de cámara del hijo del virrey de Nápoles, fingió ser un paciente de aquéllos cirujanos empíricos italianos apellidados Viano, con lo que logró introducirse en su entorno para aprender la técnica. Esta es su curiosa descripción, incluida en su obra "Il tesoro della vita humana", que publicó en 1570: "Todo el día andaba por su casa y tenían cinco para reconstruirles la nariz; cuando querían hacer esta operación me llamaban para que lo viera. Fingiendo no poder contemplar tal cosa, volvía la cara hacia la derecha, pero mis ojos observaban muy bien y así vi todo el secreto, de la cabeza a los pies, y lo aprendí". A su vez Fioravanti reimplantó la nariz a un soldado español llamado Andrés Gutiero, que la perdió en una pelea, tras recuperarla aquél de la arena y lavarla con orina. La referida publicación de Fioravanti probablemente inspiró al personaje que daría el impulso definitivo en la reconstrucción del apéndice nasal, otro italiano que era profesor de Cirugía, Anatomía y Teoría de la Medicina de la Universidad de Bolonia, llamado Gasparo o Gaspare Tagliacozzi (1546-1599), el cual en 1597 publicó en Venecia, siendo aún estudiante, un libro titulado "De curtorum chirurgia per insitionem libri duo, in quibus ea omnia, quae ab hijis chirurgiae, narium ae laborum per insitionem restaurandorum, cum theoricen tum practicen pertinere videbantur, clarissima methodo cumulatissime declarantur"; en dicha obra describe técnicas para reconstruir narices, orejas y labios, con injertos de piel, acompañando el texto de diversas ilustraciones. En su época era frecuente la desfiguración nasal por la sífilis y las mutilaciones derivadas de peleas y guerras. Tagliacozzi, considerado el fundador de la cirugía plástica, explica en su libro cómo efectuar el trasplante de un colgajo de piel de la cara anterior del antebrazo para recomponer la nariz perdida, tras haber reactivado los bordes de la superficie cruenta; había que aproximar el miembro superior a la cabeza, manteniéndolo fuertemente atado a la altura de la parte que se debía reponer por un período no inferior a 40 días, hasta que el trozo de piel procedente del antebrazo lograra establecer una conexión vascular con la nariz, escindiendo finalmente el colgajo con bisturí. Entonces se mutilaban las narices, los labios y las orejas de los ladrones, pero los prejuicios de la época hicieron que se ignorasen las aportaciones de Tagliacozzi, siendo declarado tras su muerte hereje por la Inquisición italiana, por lo que se exhumó su

cadáver para darle sepultura "in terra non sancta". Más tarde, sus restos mortales fueron devueltos a su tumba cristiana⁸.

El mérito principal de Tagliacozzi reside en el hecho de haber convertido una práctica quirúrgica que llevaban a cabo los barberos en plena Edad Media, en una especialidad con base científica. Téngase en cuenta además que el origen hindú de la rinoplastia y su práctica por cirujanos itinerantes de escasa reputación, motivó que contemporáneos de Tagliacozzi como Paré, Daza Chacón y Fallopio no respetaran sus métodos. Pero además el éxito de la técnica de aquél fue tal, que despertó envidias en muchos colegas. Inclusive se difundió el rumor de que Tagliacozzi había efectuado una rinoplastia a un noble de Bruselas, usando la piel de un esclavo, pero al cabo de un año el receptor sufrió una gangrena del apéndice nasal que motivó su caída, atribuyéndose el hecho a que el donante había fallecido. Según esta falsa creencia si se efectuaba un trasplante entre dos personas quedaban unidas por una especie de simbiosis, de manera que tendrían en el futuro los mismos padecimientos y podían llegar a morir el mismo día. Es famosa esta sentencia de Tagliacozzi: "Restablecemos y reparamos... todas aquellas partes que la Naturaleza ha dado pero que la fortuna se ha llevado, no tanto para deleitar al ojo sino para animar el espíritu y ayudar a la mente del afligido".

En septiembre de 1724 en una céntrica calle de París un soldado fue agredido por uno de sus camaradas, que de un mordisco le arrancó la nariz, la cual cayó sobre un charco y la pisoteó. La víctima tomó su apéndice nasal y lo arrojó en el interior de una botica cercana. Allí trabajaba un aprendiz de cirujano llamado Galin, que limpió a fondo la nariz con agua tibia y se la reimplantó al soldado con un unguento y un vendaje. Al día siguiente el cirujano Jacques Croissant de Garengot revisó el injerto y lo retocó, logrando que prendiese en el transcurso de unos días. Más tarde, en 1794, un cirujano militar londinense que ejercía en el Hospital de San Pancracio de su ciudad natal llamado Joseph Constantine Carpuc o Carpue (1764-1846), leyó un artículo en la revista "The Gentleman Magazine" que describía las fases quirúrgicas de la "rinoplastia", según los cirujanos ambulantes en pueblecitos de la India colonial. El texto iba acompañado de un grabado al respecto, y tras su lectura Carpuc difundió la referida técnica en Occidente. En la referida publicación se nombraba asimismo a los cirujanos

ingleses Thomas Cruso y James Findlay, que en 1792 habían practicado una rinoplastia en Bombay a un soldado desnarigado, al que también se le había amputado una mano por orden del sultán. Por su parte Carpucc reconstruyó el apéndice nasal de un teniente apellidado Littleton, que se había intoxicado con mercurio, así como la nariz de un capitán apellidado Latham, que había resultado mutilada el 16 de mayo de 1811 en la batalla de La Albuhera, cerca de Badajoz. Por otra parte, en octubre de 1814 efectuó una reconstrucción de la nariz en la persona de un oficial árabe, que la había perdido en el campo de batalla; lo hizo uniendo parte de la piel del brazo a la región nasal, esperando varios meses sin soltar por completo la piel del brazo, con lo cual el afectado tuvo que estar con una de las manos sobre la cabeza mucho tiempo. Cada 4 días colocaba a su paciente de perfil apoyado contra la pared, dibujando el contorno de su nueva nariz. Curiosamente Carpucc fue uno de los más fervientes propagandistas de 1ª vacunación, método puesto en práctica por su colega inglés Edward Jenner en 1796, al transferir el pus de una lesión de vacuna que tenía en la mano una joven lechera a un muchacho de 8 años llamado James Phipps⁹.

A su vez, en 1818 Carl Ferdinand von Graefe (1787-1840), Profesor de la Universidad de Berlín, que se había interesado vivamente por la obra de Carpucc, publicó en 1818 en una revista alemana un artículo titulado "Rhinoplastik oder die Kunst den Verlust der Nase organisch zu ersetzen" (Rinoplastia o técnica de sustituir orgánicamente la pérdida de la nariz), refiriendo una restauración nasal efectuada en la persona de un soldado. Los cirujanos europeos, en los inicios del siglo XIX, practicaban la reconstrucción nasal por 3 métodos: el indio, usando un colgajo de piel de la frente, el inglés, empleando un

colgajo pediculado de la mejilla y el italiano, con un colgajo pediculado braquial.

Como hemos podido comprobar, mantener la integridad del apéndice nasal ha sido una constante a lo largo de los tiempos, máxime cuando una determinada persona era presa del hedonismo o el narcisismo. Este era el caso del astrónomo e ingeniero danés Tycho Brahe, nacido en 1549 y que llegaría a descollar como el máximo experto de su época en el estudio de los astros. Según afirma Néstor Luján, el famoso científico era sumamente presumido, vistiendo habitualmente una larga casaca roja, gorguera rizada al estilo holandés y exhibiendo unos enormes bigotes caídos. Mientras estudiaba en la Universidad de Rostock, cuando contaba con 19 años de edad, tuvo una disputa con otro estudiante a causa de un problema matemático. Puesto que su contrincante le amputó en el duelo un fragmento nasal, confeccionó un artilugio en oro y plata para cubrir el defecto. Al ser abierta su tumba en 1901, al cumplirse el tercer centenario de su muerte, se descubrió una mancha verde sobre el orificio nasal que seguramente correspondía a una pieza de cobre y no de otro metal precioso¹⁰.

3. RINITIS ALÉRGICA: LOS ANTECEDENTES DE UNA AFECCIÓN MUY PECULIAR

Es evidente que el hombre prehistórico ya estaba expuesto a potentes alérgenos, como lo demuestra el aislamiento de un polen, con una antigüedad de 50.000 años, en unos asentamientos de grava del hombre de Neanderthal en Irak¹¹. Asimismo, se ha logrado identificar un polen fosilizado de lirio acuático, perteneciente al Pleistoceno, época en que aparece el hombre moderno¹².

El estornudo es (figura 3), junto con el picor de las fosas nasales, una de las manifestaciones más características de la rinitis alérgica. Los escolares talmúdicos consideraban el estornudo como una función corporal afortunada, creyendo que se liberaba el alma a través de la nariz cuando la persona va a morir; por ello, si el individuo estornudaba y sobrevivía, estaba obligado a dar las gracias a Dios, igual que hacía Jacob en el Libro del Génesis. Aún en la Grecia Clásica, Aristóteles concebirá el estornudo como un signo procedente de un órgano divino, el cerebro, considerado como la parte más noble del cuerpo. Hoy en día son muchos los judíos que todavía se dirigen al que estornuda



Figura 3. El estornudo y el prurito nasal figuran entre las manifestaciones más comunes de la rinitis alérgica.

con la frase "Sé bendecido", pero también existe alguna referencia a esta cuestión en la tradición cristiana. De hecho, en el pasado se sostuvo la creencia de que al morir y exhalar el último aliento, el alma abandonaba el cuerpo. Cristo exhaló su aliento sobre los Apóstoles, interpretándose el estornudo como la emisión involuntaria de una parte de su espíritu, quedando arraigada por ello entre las gentes la costumbre de decir "¡Jesús!" cuando alguien estornuda. Téngase en cuenta que el aire se ha considerado siempre como símbolo de vida espiritual, creyendo que por medio de él se transmitían los buenos y los malos espíritus¹³. Al parecer, Venus no estornudaba nunca por temor a que le salieran arrugas.

El Profesor Castillo de Lucas, hace las siguientes consideraciones sobre el estornudo en su obra "Folkmedicina": "El estornudo siempre se tomó como un acto noble por bajar de la cabeza a la boca; como para estornudar, regoldar y bostezar se abre la boca para realizar la inspiración que le precede, pensábase que por ella entraba el demonio y para conjurarlo se hacía delante de ella la señal de la cruz. Hay antecedentes de que en antiguas epidemias el estornudo precedía a 1a enfermedad, y como ésta era tan mortal, se encomendaba ya de antemano el alma del que estornudaba diciendo al oírle: "¡Dios te ayude!"¹⁴.

Hipócrates de Cos, sostuvo que el asma surgía al llegar la flema al cerebro, pasando a través de 1a pituitaria hacia las cavidades nasales, donde se condensaba y a su vez podía discurrir hacia los pulmones. Téngase en cuenta que para los griegos el término "catarro" o "katarrhein", significaba "correr a través de" o "fluir hacia abajo". En el siglo III a.C. el centro de la ciencia griega era Alejandría, una ciudad de la costa egipcia, donde surgen Herófilo de Calcedonia y Erasístrato de Ceos como primeros anatomistas. Erasístrato introdujo la doctrina del "pneuma" (sustancia aérea que transportaban los vasos), según la cual el exceso de sangre en las venas o "plétora" penetraba en el sistema arterial, y al alterar el movimiento del "pneuma" provocaba la enfermedad. Además, partiendo de los supuestos de Hipócrates que sostenían la existencia de una "cacomimia" o desequilibrio de los humores, este médico alejandrino recomendaba para tratar el catarro, que la cabeza del paciente fuese cubierta con un sombrero empapado en vino y que se envolviese el tórax y el diafragma con lana empapada también en vino. El empleo del alcohol como

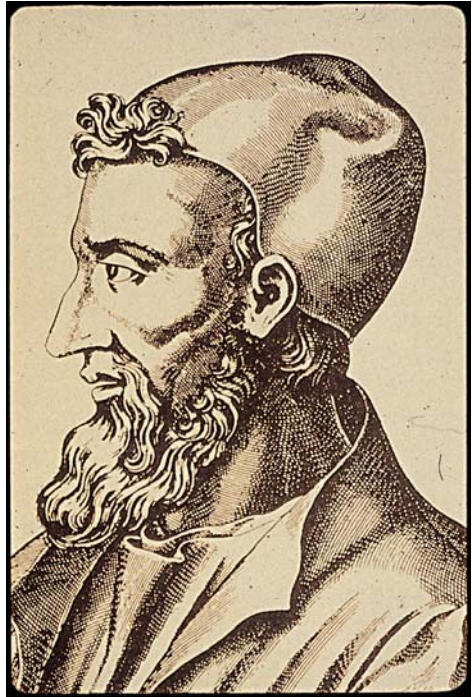


Figura 4. Para Galeno de Pérgamo, famoso médico de la Antigüedad cuyo nombre significa "mar tranquilo y sereno", el moco nasal era una secreción procedente del cerebro.

medicina para el resfriado también ha quedado plasmado en un dicho popular: "Al catarro, con el jarro".

Por su parte Claudio Galeno (figura 4), cuyo nombre significa en griego "tranquilo", describió el moco nasal como una secreción que procede del cerebro. Las enseñanzas de este médico de Pérgamo iban a perdurar en Medicina durante 13 siglos, siendo un médico de Bolonia llamado Marcelo Malpigio (1628-1694), el que estableció definitivamente que el moco no procedía del cráneo sino que era secretado por la membrana que reviste las cavidades nasales¹⁵. Por su parte, en 1662 Konrad Víctor Schneider también demostró que el catarro nasal estaba producido por una exudación de la mucosa, y no se originaba en el cerebro.

En un libro sobre metales nobles, el médico árabe Al-Hamdani señalaba que las emanaciones de oro resecan la mucosa nasal y podían dañar secundariamente el cerebro. Rhazes (865-932), médico persa que escribió en árabe y cultivó la Alquimia tituló uno de sus trabajos: "Una disertación sobre la causa del coriza que ocurre en la primavera, cuando las rosas liberan su perfume". Es la primera descripción conocida de la rinitis alérgica estacional¹⁶.

En 1565 Leonardus Botallus (1519-1587), médico anatomista de origen francés nacido en Asti (Piamonte) y que residió en Padua, describió la existencia del "catarro o mal de las rosas" (cefalea, estornudos, prurito nasal) en su libro "Commentarioli Duo, alter de Medici, alter aegroti munere", que se publicó en Lyon. En la referida obra relata el caso de un paciente que al oler rosas experimentaba cefalea, prurito nasal y estornudos, dando cuenta también de la observación de una mujer que al oler almizcle presentaba episodios de cefalea, vómitos e inconsciencia. Botallus atribuía dichos trastornos al perfume desprendido por las rosas. Como cirujano Botallus inventó varios instrumentos quirúrgicos y perfeccionó el tratamiento de las heridas originadas por armas de fuego, adquiriendo notoriedad como médico de Isabel de Austria, esposa de Carlos IX, de Enrique III, de la reina Luisa de Lorena, de Catalina de Médicis y de Guillermo de Nassau, en cuya corte terminó sus días.

Experiencias similares a las de Botallus fueron notificadas posteriormente por otros autores, como Johannes Rhodius (1587-1659), natural de Padua, quien comunicó la existencia de episodios de estornudos y epistaxis en algunos individuos al oler rosas. También en 1673 el suizo Johann Nikolaus Binningerus (1628-1692) relató la presencia de coriza en la esposa de un eminente personaje de su época durante la floración de



Figura 5. El Dr. Baldomero Sánchez-Cuenca y Mudarra (1896-1967), uno de los pioneros de la Alergología en España.

los rosales, al publicar "Observationum et curationum medicinalium"

En 1683 Samuel Ledelius, en su obra "Miscellanea Curiosa" llama la atención sobre el efecto nocivo de las rosas para la vista. Tres años más tarde, James Augustin Hunerwolff se refiere a la nocividad del olor de las rosas, a las que asimismo considera posibles productoras de catarro nasal. Dicho médico relata las experiencias de un hombre que sufría una gran agitación al entrar en un jardín de rosas en plena floración. En 1691 Jean Jacob Constant de Rebecque (1645-1732), médico suizo natural de Ginebra que padecía catarro estacional desde los 13 años, afirmó: "creo más bien que las rosas emiten algo que irrita mi nariz sensible y, como por la acción incesante, pero no advertida de agujones, provoca una secreción del color del agua". Más tarde en 1693, Herlinus habla de un cardenal romano tan sensible al olor de las rosas que mantenía cerradas a cal y canto las puertas de su palacio.

A finales del siglo XVIII la rinitis alérgica estacional comenzó a describirse con frecuencia, considerándola una enfermedad aristocrática por suponer que era notificada más frecuentemente entre las clases superiores. Por aquel entonces el término "fiebre del heno" reemplaza al del "catarro de las rosas o del melocotón"⁸.

Viet Riedlin (1656-1724), médico alemán, en su publicación "Ites medicum" describió una "prueba de provocación" para la rinitis alérgica. Para comprobar la veracidad de los hechos que le relataba uno de sus pacientes, le entregó una bolsa de rosas para que la abriese durante el camino hacia su casa, sin advertirle de su contenido. En un breve lapso de tiempo, se reprodujeron los síntomas característicos.

Como afirmaba en su obra "Polinosis" (1934) el doctor Baldomero Sánchez-Cuenca (figura 5), "es curioso que las primeras observaciones de polinosis estén relacionadas con la floración de los rosales, ya que la sensibilización al polen de rosas es muy poco común. En la mayor parte de casos se trataría de un catarro primaveral cuya aparición coincidía con la floración de los rosales"¹⁷. Por otra parte, no siempre los síntomas de un paciente tenían su origen en un sustrato orgánico real. En 1885, Mackenzie, citó el caso de una joven en quien aparecía congestión nasal y secreción acuosa cuando se prendía un capullo de rosa en la solapa.

William Heberden (1710-1780), clínico inglés que describió la angina de pecho de

forma magistral por padecerla durante años, así como la ceguera nocturna y los nódulos de las manos en pacientes con artrosis, da cuenta también en su obra "Historia y cura de la Enfermedad" de la existencia de rinitis periódicas que aparecen en algunas personas durante los meses de primavera.

Fue a partir de 1819 con las aportaciones clínicas de dos galenos alérgicos al polen, Bostock y Blackley, cuando el "Catarrhus aestivus" llegó a ser más conocido.

El 16 de Marzo de 1819, John Bostock (1774-1846) (figura 6), médico y químico inglés nacido en Liverpool y que llegó a ser Profesor de Fisiología en su Universidad, comunicó a la "Royal Medical and Chirurgical Society de Londres" la existencia del "Catarrhus aestivus", al que consideraba como una afección periódica de los ojos y los bronquios. Logró reunir su propio caso y el de otros 28 pacientes en toda Inglaterra, introduciendo por primera vez en la literatura médica el término "hay fever" (fiebre del heno) y atribuyendo erróneamente la génesis del proceso a la exposición al calor y a la luz del sol. A partir de entonces algunos autores denominaron a la referida afección "Enfermedad de Bostock"¹⁸.

La expresión "asma de la hierba o del heno" fue propuesta por un contemporáneo de Bostock, W.Gordon ya que pensaba que estaba originada por el aroma procedente de las flores y las hierbas sobre todo por el



Figura 6. En 1819 John Bostock comunicó a la "Royal Medical Society" la existencia del denominado "Catarrhus aestivus" o "Fiebre del heno".

de la especie "Anthoxanthum odoratum". El doctor John Elliotson (1791-1868), otro médico londinense coetáneo de Bostock y partidario del mesmerismo (método curativo propuesto por el vienés Franz Anton Mesmer, basado en el magnetismo), que fue Presidente de la Real Academia Médica y Quirúrgica de Londres, apuntó en 1829 la posibilidad de que la fiebre del heno estuviese originada por el pólen de las flores. Desecho el influjo de agentes físicos como el calor o los efluvios del heno en la génesis del referido padecimiento.

En 1873 Charles Harrison Blackley (figura 7), un médico de Manchester publicó sus observaciones sobre la polinosis en base a su propia experiencia y los síntomas observados en sus pacientes. Comenzó a sospechar que el polen podía ser la causa de sus estornudos y demás alteraciones primaverales cuando al sacudir unas flores en su dormitorio se reprodujeron los síntomas. Blackley dió a conocer una serie de hechos muy interesantes, que acto seguido repasaremos. En primer lugar relacionó las cuentas de granos de pólen presentes en el aire y la intensidad de la afección, cubriendo para ello pequeñas láminas de vidrio con una delgada capa de vaselina y exponiéndolas al medio ambiente. La observación microscópica ulterior le sirvió para confirmar que cuando sus síntomas empeoraban había mayor contenido de polen en la superficie de las láminas. Llegó también a reproducir en su propia piel un pequeño habón rodeado de eritema tras el contacto del polen de una gramínea con la superficie cutánea previamente escarificada probando a su vez los extractos de polen en las mucosas nasal y ocular. Comprobó que al introducir una elevada cantidad de polen en las fosas nasales los síntomas llegaban a persistir horas, e incluso varios días. Descubrió así los atisbos de lo que posteriormente se conocería como "reacción inmediata" y "reacción tardía". Refiere el propio Blackley en sus escritos que cierto día uno de sus hijos colocó en una de las habitaciones de su vivienda un ramo de "Poa nemoralis"; cuando un tiempo después acudió a examinar la especie floral, se reprodujeron los síntomas típicos de la época primaveral. Blackley desobedeció la observación de Alexander Pope, poeta y literato inglés: "No seas el primero en prestarte a la prueba de lo nuevo ni tampoco el último en dejar lo viejo a un lado".

Al inicio de sus investigaciones Blackley sostuvo la falsa idea de que el calor reinante en la atmósfera y no el polen era el cau-



Figura 7. Charles Harrison Blackley, médico natural de Manchester, que en su obra *Experimental Researches on the Causes and Nature of Catarrhus aestivus*, estableció por primera vez la relación causal entre la presencia de polen en la atmósfera y la aparición de los síntomas típicos de la rinitis estacional.

sante de su mal. También postuló la tesis errónea de que todos los casos de polinosis estaban originados de forma exclusiva por el polen de hierbas presente en los pastos, y que los accesos de asma que se desarrollaban en presencia de animales obedecían a la presencia de pólenes adheridos a su piel. Al ser rebatidas sus hipótesis por otros colegas basándose en el hecho de que los gatos de la ciudad no llegan hasta los campos, Blackley respondía con el argumento poco convincente de que eran los ratones de campo, que habían estado en contacto con los pólenes, los que contaminaban la caspa del gato de pólenes al comerse a aquellos¹⁹.

El médico norteamericano Morril Wyman (1812-1903), de la Universidad de Harvard, padeció polinosis durante varios años de su vida. Sus manifestaciones clínicas tenían lugar en Agosto y Septiembre, al igual que las de su hijo y un hermano, plasmando sus observaciones al respecto en un folleto titulado "Catarró de otoño", que publicó en 1872. En dicho documento esgrimió algunas ideas erróneas como la influencia en la enfermedad del polvo y del humo procedente de los trenes, además de atribuir la distinta tole-

rancia de algunos enfermos a los alimentos, en función de que los ingiriesen en zonas costeras o en climas de mayor altitud. Sin embargo, Wyman fue el primero que identificó al polen como causante de la "fiebre del heno". Cada año dicho doctor y sus dos familiares alérgicos se trasladaban a las Montañas Blancas de Bethlehem, experimentando un claro alivio puesto que en dicha región era escasa la Absenta Romana (*Ambrosia Artemisifolia*), que por el contrario abundaba en su lugar de origen. Un día del mes de Agosto de 1870 Wyman llenó una pequeña caja con plantas de artemisa, y a su regreso a Boston se reprodujeron los síntomas en su propia persona y en la de sus acompañantes, al aspirar el contenido de la misma¹⁶. Por aquel entonces el afamado físico y fisiólogo alemán Hermann Von Helmholtz (figura 8), descubridor del oftalmoscopio, sostenía que la causa del coriza estacional, enfermedad que el mismo padecía, estaba causada por un microbio de tipo vibriónico ("infusorio"). Este científico ilustre, que llegaría a ejercer como profesor de Anatomía en Berlín, pretendía haber hallado gérmenes en su expectoración. Uno de los discípulos de Von Helmholtz llegaría a sugerir que el polen podía vehicular bacterias hasta el interior de las fosas nasales²⁰.

El médico berlinés Alfred Wolff-Eisner (1877-1948) creyó que la "fiebre del heno" estaba originada por una sensibilidad anormal de tipo anafiláctico frente a las proteínas del polen. Fue además uno de los primeros científicos que empleó la tuberculina en sus experimentos.



Figura 8. El fisiólogo alemán Hermann von Helmholtz (1821-1894), famoso por su descubrimiento del oftalmoscopio, sostuvo que la causa del coriza estacional era un microbio parecido al vibrión colérico que denominó "infusorio".

En nuestro país fue en el año 1894, cuando un médico natural de Palencia llamado Simón y Nieto, describió el primer caso de polinosis²¹. Medio siglo después el Doctor Román Alemany Vall, eminente alergólogo catalán, publicó junto con sus colaboradores las primeras observaciones en nuestro país sobre la sensibilización al polen de "Parietaria Officinalis", altamente alérgico²².

4. ALGUNAS PINCELADAS HISTÓRICAS SOBRE LA TERAPEÚTICA INTRANASAL Y TRATAMIENTO DE LA RINITIS ALÉRGICA

La alta permeabilidad de la mucosa nasal ha sido empleada desde los tiempos más ancestrales para administrar ciertos remedios. Babilonios y asirios continuaron las prácticas médicas de los sumerios, recomendando para aliviar la bronquitis y la tos la instilación nasal de pétalos de rosa mezclados con mostaza. Por otra parte, dentro de la terapéutica india sobresale la aplicación nasal (Nasya) de determinadas sustancias medicinales, como sucede con los "Sirovirechana" o medicamentos que producen secreción para aliviar la congestión cerebral. También se contempla la posibilidad de introducir en la nariz el jugo de algunas drogas picantes¹².

El padecimiento de una rinitis puede condicionar enormemente la vida de relación de una persona. En "Amiel (un estudio sobre la timidez)", el Doctor Marañón (figura 9) hace un estudio magistral de la personalidad del catedrático de Estética y Literatura ginebrino Henri-Frédéric Amiel. Relata Don Gregorio en su obra que en el otoño de 1871 Amiel sufrió un coriza, expresando su malestar en estos términos: "La hinchazón de mis labios, de mi nariz y del tabique nasal se ha convertido en una coliflor dolorosa. No puedo sonarme, me molesta hablar y estoy desfigurado. ¡Y esto en el momento de reanudar la vida social, el curso y las visitas!"²³.

La terapéutica nasal ha sido objeto de preocupación para los médicos a lo largo de los siglos. Ya en el papiro de Edwin Smith (hacia 1.500 a.C), se recomienda la instilación de licor de dátiles para el tratamiento del "oceña" o "rinitis atrófica", así como el empleo de una mezcla de los frutos de las palmeras, sulfuro de plomo, mirra y miel para aliviar el coriza. Al hacer referencia al resfriado común, dicho documento se expresa en los siguientes términos: "Retírate coriza, hija de la cori-



Figura 9. Gregorio Marañón y Posadillo (1887-1960), pionero de la Endocrinología en España y destacado Humanista, hace referencia en su obra "Amiel" a los penosos síntomas del resfriado en la figura de su protagonista.

za, tú que rompes los huesos, destrozas el cráneo, taladras el cerebro, sacas la médula de los huesos y atraviesas los siete orificios de la cabeza del enfermo. He aquí que he traído un remedio específico. ¡Que él te destruya y te expulse!". Este conjuro debía recitarse 4 veces sobre la leche de una mujer que hubiese parido y sobre goma arábiga, para luego colocar la mezcla sobre la nariz²⁴.

En 1903 William Phillips Dunbar (1863-1922) estableció un simil entre la toxicidad del polen y la del microorganismo productor de la difteria, llegando a inmunizar caballos con la que él denominaba "toxina polínica", que obtuvo de las gramíneas. Al suero resultante le denominó "Pollantina" y le consideró como una auténtica antitoxina, recomendando su aplicación en forma de polvo que debía aspirarse o por medio de un líquido para instilaciones. Dunbar y Carl Prausnitz, ambos alérgicos al polen, reprodujeron los síntomas en su propia persona tras la aplicación nasal y conjuntival del polen. La inyección subcutánea produjo reacción alérgica generalizada, y el propio Dunbar sufrió asma grave y shock. Además cometió el error de suponer que la albúmina del polen era una toxina, en vez de considerar al elemento reproductor de las plantas y árboles como el auténtico agente causal de su "polinosis". Este término científico fue acuñado por Warren T. Vaughan, autor de un curioso libro de divulgación de la Alergología²⁴.

Basándose en las ideas y experimentos de Dunbar, pero con el objetivo de inducir una inmunidad activa que lograrse mejor los resultados obtenidos con la "Pollantina", Leonard Noon (1878-1913) y sus colaboradores en el "Laboratorio del Departamento para Inoculaciones Terapéuticas del St. Mary's Hospital" prepararon diversos extractos de polen. Comprobaron su potencia al instilarlos en el saco conjuntival de pacientes que padecían "polinosis", evidenciando una enérgica reacción en todos los casos, estableciendo además una unidad arbitraria de toxina de polen. Así surgió la llamada "Unidad Noon", correspondiente a la cantidad de aquella que podía ser extraída de la milésima parte de una miligramo de *Phleum pratense*. Los pacientes recibieron inyecciones subcutáneas de extracto de polen, con intervalos variables, concluyendo los investigadores que las inoculaciones excesivas o muy frecuentes aumentaban la sensibilidad al polen, reduciéndose por el contrario los síntomas cuando la dosificación era óptima²⁵.

Al igual que resultaba incorrecto el concepto de "toxina", también lo era el de "Unidad Noon", pues suponía que de la misma cantidad en peso de materia prima se obtenía de manera constante la misma cantidad de principio activo. Pero no cabe la menor duda de que con su metodología Noon pudo comparar el efecto de diferentes extractos, denominando "resistencia" al mínimo número de unidades que originaba enrojecimiento, picor y lagrimeo tras la instilación del extracto en el saco conjuntival²⁶. Las investigaciones de Noon tuvieron su continuidad en las de su colega John Freeman (1877-1962), que logró tabular los resultados obtenidos en 20 pacientes a los que se inoculó el polen de manera profiláctica. Entre sus conclusiones más notables destacan el hallazgo de que la inyección de los extractos sin control previo de la dosis a través de la reacción oftálmica no suponía un riesgo vital para el paciente, así como la sospecha de reactividad cruzada entre las diferentes especies botánicas. En este sentido Freeman constató que un paciente inoculado con vacuna de polen de *Alopecurus* adquiría también inmunidad para el polen de *Phleum*²⁷.

Con independencia de sus errores metodológicos y conceptuales, el mérito de Noon y Freeman consiste en haber sentado las bases de la moderna Inmunoterapia, por lo que efectuar un repaso de sus experimentos siempre resultará estimulante para cualquier persona con inquietudes científicas²⁸.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. GUERRA A. *Las enfermedades de la piel en la Pintura*. Madrid: You & Us, 2000.
2. HOLLÄNDER E. *La Medicina a través de la Pintura*. Barcelona: Ed Pubul, 1962.
3. ACKERMAN D. *Una historia natural de los sentidos*. Barcelona: Editorial Anagrama, 1992.
4. ARRIBAS MA. *Aquellos viejos instrumentos para sanar. Olfatómetro: el dulce aroma del Paraíso*. Noticias Médicas 1993; 3498: 81-2.
5. VARIOS. *Enciclopedia Universal Ilustrada Europeo-Americana*. Madrid: Espasa-Calpe, 1929.
6. *Sushruta Samhita*. Translated by KKL BHISHA-GRATNA. Calcuta: JN Bose 1907-16.
7. GUERRA F. *Historia de la Medicina*. Madrid: Ediciones Norma, 1985.
8. LÓPEZ PIÑERO J.M^º. *La Medicina en la Historia*. La Esfera de los Libros, 2002.
9. CORTINA L, FENOLLOSA R, EDS. *Crónica de la Medicina*. Barcelona: Plaza & Janés Editores, 1993.
10. LUJÁN N. *El astrónomo Tycho Brahe (En la cabecera de los protagonistas de la Historia)*. JANO (Medicina y Humanidades) 1995; 1113: 354-8.
11. LYONS AS, PETRUCCELLI RJ. *Historia de la Medicina*. Barcelona: Ediciones Doyma, 1987.
12. SIMONS F, ESTELLE F, EDS. *Ancestors of Allergy*. New York: Global Medical Communications Ltd, Publishers & Marion Merrell Dow Inc, 1994.
13. DE ARANA AMURRIO JI. *Historias curiosas en la Iglesia*. Colección "Grandes de Bolsillo". Madrid: Espasa-Calpe, 1995.
14. CASTILLO DE LUCAS A. *Folkmedicina*. Madrid: Ediciones Dossat, 1958.
15. SOUBIRAN A, DE KEARNEY J. *El Diario de la Medicina*. Barcelona: Luis de Caralt, 1963.
16. FOLCH G, SUÑÉ JM, VALVERDE JL, PUERTO FJ. *Historia General de la Farmacia (el medicamento a través del tiempo)*. Madrid: Ediciones Sol, 1986.
17. SÁNCHEZ-CUENCA B. *Polinosis (Asma de heno). Estudio botánico y clínico del problema*. Barcelona: Editorial Científico-Médica, 1934.
18. BOSTOCK J. *Of the Catarrhus Aestivus or Summer Catarrh*. Med Chir Trans London 1828; 14: 437.
19. BLACKLEY CH. *Experimental Researches on the Causes and Nature of Catarrhus Aestivus*. London: Bailliere Tindall & Findak Cox 1873.
20. FARRERONS-CO FJ. *La Alergia, una visión de conjunto*. Anales de Medicina y Cirugía 1946; XIX: 7: 1-8.
21. FARMER L, HEXTER GJ. *¿Cuál es su alergia?* Colección Austral. Madrid: Espasa-Calpe, 1953.
22. ALEMANY VALL R, PLANAS J, PARÉS R. *Fiebre del heno por Parietaria Officialis en Barcelona*. Anales de Medicina y Cirugía 1949; 24: 3.
23. MARAÑÓN G. *Amiel*. Colección Austral Madrid: Espasa-Calpe 1987.
24. VAUGHAN WT. *Una enfermedad singular. La Historia de la Alergia*. Buenos Aires: Editorial Sudamericana 1942.
25. NOON L. *Prophylactic innoculation against hay fever*. Lancet 1911; 1: 1572.
26. CARREIRA J. *Cuantificación de alergenos en Unidades de Masa*. Madrid: Alergia e Inmunología Abelló SA. Nilo Industria Gráfica 1992.
27. FREEMAN J. *Dangers and disappointments in hay-fever desensitization*. Inter Arch Allergy 1955; 6: 197-202.
28. BERRENS L. *Fundamentos en Alergia. Una recopilación de las publicaciones originales en las que se formularon las definiciones básicas de la Alergología*. Barcelona: CBF Leti, Mosby/Doyma Libros 1995.