

HIPERSENSIBILIDAD AL CATGUT EN LACTANTES Y EN NIÑOS DE PRIMERA Y SEGUNDA INFANCIA

Su importancia en los trastornos post-operatorios y en la formación de adherencias.

Prof. H. VACCARO y Dres. J. CABEZAS y T. BEJER

Cátedra de Bacteriología e Inmunología.

Escuela de Medicina, Univ. de Chile.

PODER ANTIGENO DEL CATGUT — INVESTIGACIONES NACIONALES Y EXTRANJERAS

André Gratia y Oscar Gilson (9), Profesor de Bacteriología de la Universidad de Lieja y Jefe del Servicio de Cirugía General del Hospital de Bruselas, respectivamente, publicaron en el año 1932, en el "Comptes Rendus Hebdomadaires Societé de Biologie", un trabajo intitulado: "El fenómeno de Arthus como causa de obstrucción intestinal".

Estos autores demuestran en forma experimental que muchos de los accidentes post-operatorios precoces o tardíos son la consecuencia de reacciones anafilácticas específicas e inespecíficas. Estos trabajos tienen su origen en observaciones personales de uno de ellos, Gilson, en el sentido de la frecuencia de los trastornos post-operatorios en individuos sometidos a intervenciones abdominales simples, practicadas con asepsia y técnica quirúrgica rigurosas.

Estos trastornos consistían principalmente en disyunción de las heridas operatorias, producción de serosidades, formación de adherencias peritoneales y obstrucciones intestinales. Los enfermos que presentaron tales fenómenos habían recibido, en más de una ocasión, inyecciones de suero de caballo. Gratia y Gilson relacionan esto con los fenómenos antígeno-anticuerpo y suponen que el catgut puede actuar como antígeno, dado que es una substancia orgánica proteica obtenida de la musculosa del intestino de cordero.

Los organismos previamente sensibilizados al suero o al catgut por una intervención anterior, darían lugar a un ver-

dadero fenómeno de Arthus al recibir de nuevo este material de sutura, tomando en consideración la relativa inespecificidad de los fenómenos anafilácticos. Es así como un organismo sensibilizado a un suero determinado, desde el punto de vista de la alergia, no es un terreno nuevo frente a la inyección de otro tipo de suero.

Arthus había demostrado que un conejo inyectado con suero de caballo era sensible a ese mismo suero y aún a antígenos diferentes.

Gratia y Gilson (12), trabajando en cuyes nuevos y sensibilizados al suero de cordero, al suero de caballo o a la mezcla de ambos sueros, introdujeron en la cavidad peritoneal algunos trozos de catgut. Sacrificados los animales ocho días después se demostró lo siguiente: en los cuyes nuevos, que no habían recibido suero antes de la introducción del catgut, esta substancia había sido parcial o totalmente reabsorbida y no se observaron fenómenos inflamatorios de vecindad al sitio de la inculación. En los cuyes sensibilizados previamente a uno de los sueros o a la mezcla de ellos, el catgut no había sido reabsorbido, hallándose íntimamente adherido al peritoneo parietal, visceral epiploico y en la casi totalidad de los casos había a su alrededor un foco congestivo más o menos intenso.

Muchos de estos animales que no fueron sacrificados inmediatamente demostraron poseer firmes adherencias nacardas que partían del sitio de fijación del catgut y que traccionaban una o varias asas intestinales, llegando, en muchas ocasiones, a producir verdaderas obstrucciones. El catgut se encontraba casi siempre en el espesor de estas masas fibrosas. Esto lo observaron Gratia y Gilson en aquellos animales inoculados más de cuatro semanas. Está demás insistir en la absoluta asepsia con que dichos autores realizaron tales experiencias, lo que los pone a cubierto de cualquiera crítica, que a este respecto se planteara. Gratia y Gilson (10) completaron sus observaciones macroscópicas con el examen histopatológico de las lesiones, que revelaron la naturaleza alérgica de ellas, descartando así todo proceso séptico.

En sus interesantes conclusiones, estos autores demuestran el papel antigénico del catgut. Muchos de los trastornos post-operatorios y en especial, la disyunción de las heridas quirúrgicas y la formación de adherencias peritoneales, serían la resultante de una reacción antígeno-anticuerpo.

Otros investigadores trataron de confirmar aquellas conclusiones. Interesantes son los trabajos de Marchesani

(22). Babcock (23), Hinton (24), Lielli-Mami (13), Kraissl (18), Jenkins (25), etc. En forma experimental y clínica, estos autores concuerdan en todo con las conclusiones a que llegaron Gratia y Gilson (12).

Si bien es cierto que estos trabajos afirman la naturaleza alérgica de tales fenómenos y reconocen, por lo tanto, en el catgut un antígeno capaz de sensibilizar, no menos importantes son las conclusiones a que llegan otros autores que no aceptan la teoría alérgica de tales manifestaciones.

Metecen señalarse los trabajos de Frugoni (26), Beluffi (19), Imperati (16) y Pickrell (17).

Frugoni (26) niega tal teoría después de fracasar en demostrar la presencia de precipitinas en el suero de los conejos preparados al catgut con una o varias inoculaciones.

Beluffi (19) atribuye tales procesos a un fenómeno reaccional simple producido por el catgut que actuaría como cuerpo extraño.

Imperati (16) acepta la producción de tales manifestaciones como condición constitucional del terreno, es decir, por una predisposición individual.

Pickrell (17) niega la teoría alérgica apoyándose en la ausencia de anticuerpos séricos y en la negatividad de las reacciones intradérmicas en los individuos que habían recibido este material de sutura. Al igual que Beluffi admite que el catgut, si produce reacciones, lo hace inespecíficamente actuando como cuerpo extraño.

Esta interesante controversia científica de gran importancia para la medicina y, en especial, para la cirugía, fué motivo de preocupación para nosotros y así en el año 1939, iniciamos una serie de trabajos, tanto de orden experimental como clínico, relacionados con este tema.

En un trabajo ya publicado (27) llegamos a las mismas conclusiones de Gratia y Gilson, demostrando el carácter antígeno del catgut y su poder sensibilizante tanto para los animales de experimentación, cuyes y conejos, como para el hombre.

En el aspecto clínico estudiamos la hipersensibilidad cutánea mediante las intradermorreacciones al extracto de catgut y a las sustancias estrechamente relacionadas con él, suero y carne de cordero, como también suero de caballo.

Este estudio se realizó exclusivamente en adultos. Nos interesaba conocer el modo de reaccionar de los niños ante aquellos mismos antígenos y fué así como enfocamos el problema de la posible alergia al catgut, en los distintos períodos de la infancia, objeto del presente trabajo.

ALGUNOS CONCEPTOS GENERALES SOBRE LA ALERGIA EN LA INFANCIA

La alergia puede desarrollarse en todas las épocas de la vida.

En la infancia puede presentarse bajo múltiples aspectos de localización y sintomatología. El niño, desde el nacimiento, puede estar hipersensibilizado a un determinado antígeno, dada la posibilidad del pasaje transplacentario de los antígenos y anticuerpos. La sensibilización del recién nacido puede ser así activa o pasiva. En el primer caso, intervienen los alérgenos; en el segundo caso, los anticuerpos preformados en el organismo materno logran atravesar el filtro placentario.

En los lactantes puede adquirirse la alergia por la leche materna, ya que muchas proteínas no desdobladas pueden encontrarse en ella. La constitución histológica aun incompleta de la mucosa intestinal del recién nacido, favorece el paso de estos alérgenos alimenticios a la sangre y su fijación ulterior en los órganos formadores de anticuerpos. Los trastornos gastro intestinales, tan frecuentes en los lactantes, es otra causal del porcentaje de sensibilizaciones adquiridas en esta época de la vida.

La leche, los huevos, las harinas y las frutas, son los alimentos que con más frecuencia despiertan estos estados de hiperergia.

Durante toda la primera infancia y en parte de la segunda, predomina la alergización de origen alimenticio. Es así como gran parte de la patología infantil, en este período, está representada por diversos tipos de diarreas y vómitos, intérrigos, eczemas, colitis muco-membranosas, urticarias, pruritos, etc., cuadros que hoy sabemos son producidos por alérgenos alimenticios.

A medida que el niño crece, disminuye la importancia de la alergia alimenticia y crece, por el contrario, la frecuencia de la sensibilización por inhalantes.

Sí bien es cierto que aquellos procesos patológicos suelen aún presentarse en la segunda infancia, debemos reconocer que en esta época de la vida predominan el asma bronquial, bronquitis asmático, corizas espasmódicos, etc., y bien conocemos el papel que desempeñan los alérgenos inhalantes en su etiología.

Lo dicho comprueba la importancia que tiene la sensibilización, tanto por vía digestiva como por vía aérea, pero no debemos dejar de reconocer el gran papel que desempeñan el terreno y sobre todo la herencia en estas alergias.

"De padres normales, sin antecedentes personales de alergia, un 15 % de los hijos son alérgicos; este porcentaje sube a 30 ó 40 % cuando uno de los padres tiene esta causal y llega a un 50 ó 70 % en los casos en que ambos padres son alérgicos" (8).

Según Vaughan (21), esta conclusión no es universal, ya que Rathner, estudiando 250 niños alérgicos y 315 normales comprobó que la incidencia familiar en ambos grupos fué aproximadamente la misma y que más o menos el 50 % de las familias demostráronse sin antecedentes alérgicos. Vaughan, sin embargo, después de analizar prolijamente el problema de la herencia de los estados alérgicos, llega a la siguiente conclusión sumaria:

"La teoría más lógica hasta aquí presentada es aquélla que hace depender la herencia de la alergia de la presencia de un gene alérgico o anormal".

Cuando dos de estos genes existen en el cromosoma, una alergia franca se desarrollará tempranamente en la vida.

Cuando un gene alérgico es combinado con un gene normal o no alérgico, la alergia puede desarrollarse después de la pubertad o tardíamente o nunca, pero eso sí, esta tendencia es de nuevo transmitida a la descendencia.

Cuando son heredados genes no alérgicos, la alergia no se desarrollará".

PROCEDIMIENTOS PARA PONER EN EVIDENCIA EL ESTADO DE HIPERERGIA

1.º **Anamnesis.** — De capital importancia para el diagnóstico de las enfermedades alérgicas es la anamnesis, tanto familiar como personal.

La primera nos permite descubrir este antecedente en los padres, abuelos y colaterales y ya bien conocemos la importancia de la herencia en la transmisión de estos estados.

La segunda nos ayuda, pero solamente en parte, en el diagnóstico de la alergia infantil.

2.º **Pruebas cutáneas.** — El uso de los test dérmicos, como medio de diagnóstico en la identificación de las sustancias alergógenas, se debe a Blackley. La generalización de este procedimiento en la práctica médica fué obra de Scholss, Schmidt, Cooke y otros. En general, son tres los métodos que se emplean con este fin: la prueba epidérmica (patch-test), la prueba dérmica o escarificación y la prueba intracutánea o intradérmica. Cada uno de estos procedimientos tiene su indicación práctica. El test epidérmico es de reducida aplicación.

reservándosele para alérgenos "contactantes" y drogas. El test intradérmico, aunque más sensible que la prueba dérmica, ofrece más peligros y muchos alergistas citan casos desgraciados a raíz de una reacción intradérmica. Vaughan recomienda el empleo de ambos procedimientos, usando primero la prueba dérmica. En aquellos casos en que resulta positiva, no estima conveniente realizar el test intradérmico. Si el test dérmico resulta negativo es procedente la prueba intradérmica. Una manera de evitar los accidentes es valiéndose de diluciones altas para los test intradérmicos. Mientras en las pruebas por escarificación se usan, por ejemplo, diluciones al 1 por 50 ó menos, en las pruebas intradérmicas el alérgeno se usa más diluido, es decir, al 1 por 100, 1,000, 10,000, etc.

Se tendrá presente en la ejecución de estos test, que en las reacciones intradérmicas no deben usarse extractos hiperglicerinados, ni concentraciones hipertónicas, por ser demasiado irritantes. En todo caso cualquier extracto para la prueba de escarificación que contenga glicerina debe diluirse previamente con líquidos alcalinos (Coca) o con suero fisiológico (Evans). La esterilidad de estos extractos debe asegurarse mediante el más estricto control bacteriológico.

Reacciones dérmicas en los niños. — La diferente manera de reaccionar que tiene la piel del lactante en comparación con la de los niños mayores y adultos, ha quedado demostrada por una serie de trabajos clínicos y experimentales, especialmente los de Carey y Gay. Estos autores comprobaron la menor reactividad que presenta la piel del lactante, usando el método de la transmisión pasiva de la sensibilidad, como así mismo la menor reacción histamínica intracutánea comparada con la de los individuos adultos.

3.º **Exámenes hematológicos.** — Índice leucopénico. Eosinofilia.

4.º **Investigación de los anticuerpos en la sangre (Reaginas).** — Prueba indirecta de Prausnitz-Küstner.

NUESTRAS INVESTIGACIONES

Para que fluyan más fácilmente las consideraciones y conclusiones del presente trabajo, hemos dividido las observaciones y experiencias considerando: la edad de los niños en estudio; sus antecedentes alérgicos personales y hereditarios y sus antecedentes operatorios. Anotados estos datos, procedíamos a practicar las inyecciones intradérmicas con extracto de catgut.

suero de caballo, suero de cordero y extracto de carne de cordero; contemporáneamente hacíamos la prueba de control que es de rigor.

Empleábamos la cara anterior del brazo, haciendo dos reacciones en un brazo y tres en el otro. En todos los casos la dosis a inyectar fué de 0.02 c.c. La lectura de las reacciones se hacía ya a la media hora, para seguir verificándola después de una hora, dos, seis, doce y veinticuatro horas, dada la posible producción de reacciones positivas tardías.

En la interpretación de los resultados obtenidos con estas pruebas intradérmicas nos hemos ceñido al criterio establecido por los alergistas:

Positivo: +: pápula ligeramente mayor o algo más coloreada que el control.

Positivo: ++: pápula algo aumentada de tamaño, más coloreada, sin pseudopodios.

Positivo: +++: pápula francamente aumentada de tamaño y coloreada, edematosa y con pseudopodios.

Positivo: ++++: pápula con los mismos caracteres del estado anterior, intensificados y acompañados a veces de otras manifestaciones locales (pruritos y urticarias).

Material usado y su preparación. — En nuestro trabajo "Alergia al catgut y producción de adherencias" (27), presentado a la sociedad de Cirugía de Chile en septiembre de 1941 y a las Jornadas Médicas de Mendoza en noviembre de ese mismo año, detallamos extensamente la técnica seguida, el material empleado y su preparación.

A fin de evitarnos repeticiones remitimos al lector al número de la "Revista Médica de Chile" del mes de octubre de 1942.

RESULTADOS OBTENIDOS Y ESTUDIO ESTADÍSTICO

GRUPO N.º 1

En este grupo vienen resumidas las intradermorreacciones practicadas con suero de caballo, suero de cordero, extracto de carne de cordero y extracto de catgut, en 50 lecturas normales (*).

(*) Las observaciones fueron realizadas en las Clínicas Pediátricas de los Profesores Dres. Arturo Stroggio, Eugenio Díaz Lira y Anibal Ariztía y bajo la dirección de los Profesores Dres. Ernesto Prieto y Arturo Barza Goñi.

Agradecemos la amplia colaboración y las facilidades prestadas por todos ellos para llevar a término este trabajo.

El examen clínico y el estudio de los antecedentes alérgicos personales y familiares fueron totalmente negativos. Estos lactantes no habrán sido sometidos a intervenciones quirúrgicas.

La edad fluctuaba entre 1 y 18 meses: 33 eran del sexo masculino y 17 del sexo femenino.

Cuadro N.º 1

INTRADERMORREACCIONES EN 50 LACTANTES NORMALES

	Positivas	Porcentaje	Negativas	Porcentaje
1.—Suero de caballo	4	8%	46	92%
2.—Suero de cordero	6	12%	44	88%
3.—Extr. carne cordero	7	14%	43	86%
4.—Extr. de catgut	9	18%	41	82%

GRUPO N.º 2

En este grupo vienen resumidas las intradermorreacciones practicadas en 64 lactantes sin antecedentes alérgicos ni operatorios, pero hospitalizados por causas múltiples no alérgicas.

Su edad fluctuaba entre 1 mes y 18 meses: 38 eran del sexo masculino y 26 del sexo femenino.

Cuadro N.º 2

INTRADERMORREACCIONES EN 64 LACTANTES NO ALÉRGICOS Y NO OPERADOS. HOSPITALIZADOS POR ENFERMEDADES DE INDOLE DIVERSA. PERO NO ALÉRGICAS

	Positivas	Porcentaje	Negativas	Porcentaje
1.—Suero de caballo	9	14%	55	86%
2.—Suero de cordero	12	18.7%	52	81.3%
3.—Extr. carne cordero	18	28.1%	46	71.9%
4.—Extr. de catgut	16	25%	48	75%

GRUPO N.º 3

Aquí se han resumido las intradermorreacciones practicadas en 33 lactantes no operados, pero con antecedentes alérgicos.

Su edad fluctuaba entre 1 mes y 18 meses. Sexo masculino 16. Sexo femenino 17.

Cuadro N.º 3

**INTRADERMORREACCIONES EN 33 LACTANTES CON
ANTECEDENTES ALERGICOS Y NO OPERADOS**

	Positivas	Porcentaje	Negativas	Porcentaje
1.—Suero de caballo	9	27.2%	24	72.8%
2.—Suero de cordero	17	51.5%	16	48.5%
3.—Extr. carne cordero	22	66.6%	11	33.4%
4.—Extr. de catgut	19	57.5%	14	42.5%

GRUPO N.º 4

Aquí resumimos los resultados de las intradermorreacciones practicadas en 69 niños (1.ª y 2.ª infancia) sin antecedentes alérgicos y no operados. Su edad fluctuaba entre 3 y 13 años, siendo 29 del sexo masculino y 40 del sexo femenino.

Cuadro N.º 4

**INTRADERMORREACCIONES EN 69 NIÑOS (1.ª y 2.ª infancia) SIN
ANTECEDENTES ALERGICOS Y NO OPERADOS**

	Positivas	Porcentaje	Negativas	Porcentaje
1.—Suero de caballo	7	10.1%	62	89.9%
2.—Suero de cordero	13	18.8%	56	81.2%
3.—Extr. carne cordero	21	30.4%	48	69.6%
4.—Extr. de catgut	18	26.1%	51	74.0%

GRUPO N.º 5

Intradermorreacciones practicadas en 29 niños (1.ª y 2.ª infancia) con antecedentes alérgicos personales y familiares, pero no operados.

Su edad fluctuaba entre 3 y 13 años. 12 eran del sexo masculino y 17 del sexo femenino.

Cuadro N.º 5

**INTRADERMORREACCIONES EN 29 NIÑOS (1.ª y 2.ª infancia) CON
ANTECEDENTES ALERGICOS NO OPERADOS**

	Positivas	Porcentaje	Negativas	Porcentaje
1.—Suero de caballo	7	24.13%	22	75.87%
2.—Suero de cordero	14	48.27%	15	51.73%
3.—Extr. carne cordero	17	58.62%	12	41.38%
4.—Extr. de catgut	15	51.71%	14	48.29%

GRUPO N.º 6

Intradermorreacciones practicadas en 36 niños operados, sin antecedentes alérgicos. Su edad fluctuaba entre 3 y 13 años. La mitad de ellos eran del sexo masculino.

Cuadro N.º 6

INTRADERMORREACCIONES EN 36 NIÑOS OPERADOS, NO ALÉRGICOS (1.ª y 2.ª infancia).

	Positivas	Porcentaje	Negativas	Porcentaje
1.—Suero de caballo	4	11.1%	32	78.9%
2.—Suero de cordero	8	22.2%	28	77.8%
3.—Extr. carne cordero	10	27.7%	26	72.3%
4.—Extr. de catgut	11	30.5%	25	69.5%

GRUPO N.º 7

Intradermorreacciones practicadas en 14 niños operados y con antecedentes alérgicos.

Su edad fluctuaba entre 2½ y 12 años. La mitad de los casos eran del sexo masculino.

Cuadro N.º 7

INTRADERMORREACCIONES EN 14 NIÑOS OPERADOS Y CON ANTECEDENTES ALÉRGICOS

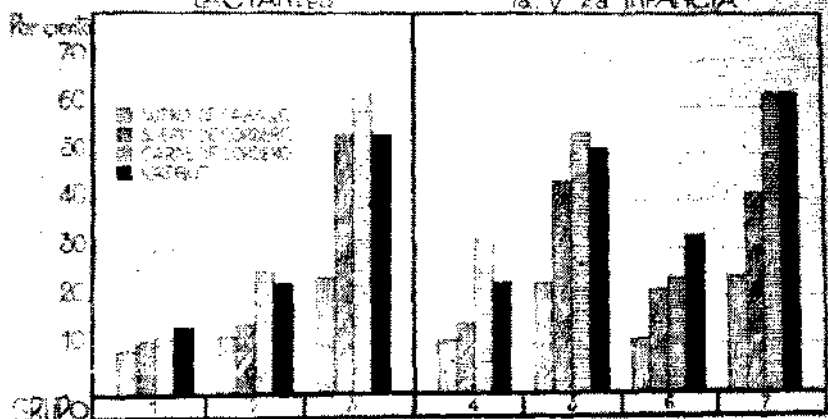
	Positivas	Porcentaje	Negativas	Porcentaje
1.—Suero de caballo	4	28.5%	10	71.5%
2.—Suero de cordero	6	+42.8%	8	57.2%
3.—Extr. carne cordero	9	64.2%	5	35.8%
4.—Extr. de catgut	9	64.2%	5	35.8%

RESULTADOS ESTADÍSTICOS Y CONCLUSIONES

El estudio de la sensibilidad cutánea al suero de caballo, al suero de cordero, al extracto de carne de cordero y al extracto de catgut, nos permite llegar a las siguientes conclusiones:

1) En lactantes sanos, sin antecedentes alérgicos y no operados, se comprueba la intradermorreacción positiva al

CUADRO COMPARATIVO DE LAS INTRADERMO-REACCIONES PEDIÁTRICAS
LACTANTES 1a. y 2a. INFANCIA



suero de caballo (8%), al suero de cordero (12%), al extracto de carne de cordero (14%) y al catgut (18%).

2) El porcentaje de estas intradermorreacciones positivas va en aumento progresivo cuando se las practica en niños con antecedentes alérgicos, en operados y en niños alérgicos y operados respectivamente.

3) En lactantes con antecedentes alérgicos y no operados se comprueba la hipersensibilidad al suero de caballo (27.2%), al suero de cordero (51.5%), al extracto de carne de cordero (66.6%) y al catgut (57.5%).

4) En lactantes sin antecedentes alérgicos y no operados, hospitalizados por enfermedades diversas, se comprueba la intradermorreacción positiva al suero de caballo (14%), al suero de cordero (18.7%), al extracto de carne de cordero (28.1%) y al catgut (25%).

5) En niños normales de la primera y segunda infancia, sin antecedentes alérgicos y no operados, se comprueba la intradermorreacción positiva al suero de caballo (10.1%), al suero de cordero (18.8%), al extracto de carne de cordero (30.4%) y al catgut (26%).

6) En niños correspondientes a la primera y segunda infancia con antecedentes alérgicos y no operados se comprueba la intradermorreacción positiva al suero de caballo (24.13%), al suero de cordero (48.27%), al extracto de carne de cordero (58.62%) y al catgut (51.71%).

7) Las intradermorreacciones positivas en niños operados y sin antecedentes alérgicos dan para el suero de caballo (11.1%), para el suero de cordero (22.2%), para el extracto de carne de cordero (27.7%) y para el catgut (30.5%).

8) En niños operados y con antecedentes alérgicos, se comprueba la intradermorreacción positiva al suero de caballo (35.8%), al suero de cordero (35.8%), al extracto de carne de cordero (64.2%) y al catgut (64.2%).

9) Es posible interpretar las intradermorreacciones positivas al catgut y suero de cordero en los niños normales de primera y segunda infancia sin antecedentes quirúrgicos y sin antecedentes alérgicos, por sensibilidad adquirida por vía digestiva a la carne de cordero, dado al origen común que tienen estos reactógenos.

10) Las intradermorreacciones positivas al catgut, suero de caballo, suero de cordero y al extracto de carne de cordero que se obtienen en lactantes normales, sin antecedentes alérgicos y no operados (conclusión N.º 1), es posible explicárselas por dos mecanismos:

a) Dada la sensibilidad exquisita e inespecífica que posee el dermis de los recién nacidos y lactantes, es posible que reaccionen positivamente y a veces en forma intensa a los alérgenos introducidos por esta vía, sin previa sensibilización; y

b) Los anticuerpos presentes en el lactante pueden ser de origen materno y ser recibidos por vía transplacentaria. Las madres con antecedentes alérgicos u operatorios pueden transmitir a sus hijos esos anticuerpos, los que desaparecen al 5.º ó 6.º mes de la vida.

11) Se deduce de las conclusiones anteriores dos consideraciones de orden práctico:

a) Practicar las pruebas o test de la sensibilidad al catgut en los niños antes de toda intervención quirúrgica; y

b) Reemplazar, preferentemente en las intervenciones abdominales, el catgut por otros materiales de sutura no reabsorbibles y sin propiedades reactógenas (seda, hilo de lino, hilo de acero inoxidable, etc.), tal como se practica ya en cirugía de adultos.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—VACCARO. H. — Bacteriología e Inmunología. Curso práctico. Santiago. 1937.
- 2.—RODRIGUEZ. H. — Alergia experimental y patogenia de la gota. Santiago. 1939.

- 3.—ALESSANDRI, H. y DIAZ CARRASCO, E. — Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades alérgicas. "Rev. Méd. de Chile", 1940.
- 4.—GONZALEZ CORTES, E. — Algunos aspectos clínicos del problema de la alergia. "Rev. Méd. de Chile", 1940.
- 5.—BERNATH, Z. — Alergia y Alérgenos. Inst. Bact. de Chile.
- 6.—CABEZAS V., J. — Alergia al catgut. Estudio experimental y clínico. Tesis Univ. de Chile, 1940.
- 7.—SEPULVEDA J., R. — Pruebas cutáneas y tratamiento desensibilizante de algunos cuadros alérgicos en la infancia. Tesis Univ. de Chile, 1941.
- 8.—BRAVO P., L. — Contribución al estudio de la alergia alimenticia. Tesis Univ. de Chile, 1941.
- 9.—GILSON Y GRATIA. — Le phénomène d'Arthus cause d'obstruction intestinale. C. R. H. Soc. de Biologie, 1932. Tomo III, págs. 1081 y 1083.
- 10.—GILSON Y GRATIA. — Le phénomène d'Arthus au catgut causes in soupçonné d'accidents post opératoires". Bull de l'Académie Royale de Belgique". Tomo XIV, 1934.
- 11.—TRIPP, H. D. — Catgut allergy cause. "Indiana Medical Association", 1935.
- 12.—GILSON Y GRATIA. — Arthus Phen. due to catgut as unsus. cause of post operative adhesions. "Journal of Chirurg", 1937-1938.
- 13.—ILLELLI-MAMI, P. — Allergy to catgut exp. study. L'Ateneo Permesse. 1937.
- 14.—YABE, J. — Serolog. st. on catgut as for prot. body. "Mitt. aus der Med. Gen. zu Tokio". 1937.
- 15.—BATES, R. R. — Absorb. of catgut. "Am. J. Surg.", 1939.
- 16.—IMPERATI, L. — Allergy due to catgut. Exp. and clinic study. "Riv. di Cir.", 1939. "R. Clinic. Chir. Polic. Napoli", 1938.
- 17.—PICKWELL, K. Z. — Hipers. to catgut as fact in Wound disrupt. Bull Johns Hopkins Hos., 1939.
- 18.—KRAISEL, C. — Intrinsic fact alt. obs. of catgut. "Surg. Gyn. and Obst.", 1936.
- 19.—BELUFFI, E. L. — Alergia al catgut. "La Clinic. Chir.", 1938.
- 20.—ROWE, A. — Clinical Allergy. Manifestations, Diagnosis and Treatment.
- 21.—VAUGHAN W., T. — Practice of Allergy, 1939.
- 22.—MARCHESANI. — Über Catgut Anaph. "Deutsche opht. gen.", 1932.
- 23.—BABCOCK. — Ligat. and sut. of alloy steel wire. J. Am. M. Ass., 1934.
- 24.—HINTON, J. W. — Ailergy to catgut as expl. of deshic. of wound and incisional hernia. "Arch. of Sur", 1936.
- 25.—JENKINS, H. P. — A Clin. Study of catgut in relat. to abd. wound disrupt. "Surg. Gyn. and Obst.", 1937.
- 26.—FRUGONI, P. — Arthus ph. due to catgut as unsuspect cause of post operativ. adhes. 1939.
- 27.—VACCARO, H. y CABEZAS, J. — Alergia al catgut y producción de adherencias. "Revista Médica de Chile", octubre de 1942.