

FACULTAD DE MEDICINA DE VALENCIA

Cátedra de Patología General. Prof. Carmena

INFLUENCIAS ENDOCRINAS EN LA REACCION ALERGICA

Por el Dr. E. LÓPEZ BOTET

Resulta interesante observar el exiguo espacio que los tratados de alergia, aun los más amplios, conceden a las glándulas de secreción interna y el no menos reducido que las obras de endocrinología conceden al fenómeno alérgico.

Prácticamente se reduce todo a comentar la variación en el cuadro clínico de algunas enfermedades alérgicas cuando surgen en la vida sexual esos clásicos momentos evolutivos que son la pubertad, el climaterio, la ovulación y el premenstruo.

Se estudian las hormonas suprarrenales, tanto los glucocorticoides como la adrenalina, cual simples agentes terapéuticos fundamentales en alergia, olvidando quizá excesivamente su personalidad fundamental de secreciones internas.

No obstante, en la mente del clínico queda muy a menudo flotando la duda de si entre reacción alérgica y algunas secreciones internas no habrá incluso más que una innegable, evidente y poco comentada interacción.

Al abordar el problema hemos tropezado con ese vacío bibliográfico como principal dificultad, y por ello hemos querido dar a esta comunicación un tono especial. Meditar sobre fragmentos concretos de nuestra experiencia clínica y, sobre ellos, enhebrar un mínimo de especulación y plantear con ella muchas incógnitas y algunas sugerencias.

Al abordar cada una de las glándulas endocrinas encontramos en primer término, por seguir algún orden, las paratiroides.

La pregunta inmediata es: El sistema paratiroides-Vit D, como regulador de la calcemia y del equilibrio Ca/P, ¿influye en la reacción alérgica?

La eclampsia infantil y sus manifestaciones clínicas de tetania se aceptan como raquitismos larvados en la mayoría de los casos y sólo excepcionalmente responden a un hipoparatiroidismo.

Clínicamente cursa con inconsciencia, convulsiones o espasmos de glotis, pero en algún caso raro una tetania broncógena puede plantear el diagnóstico con un ataque de asma.

En nuestra casuística tenemos ocho casos de niños con bronquitis asmática, cuyas agudizaciones cursaban con laringoespasma, uno de ellos tan grave que obligó a una traqueotomía de urgencia. Igualmente, dos casos cuya eclampsia, coincidiendo con el brote asmático infeccioso, se presentaba con inconsciencia y convulsiones.

Ninguno de ellos, es verdad, presentaba estigmas hipoparatiroides, la calcemia estaba descendida sólo en un 50 % de los casos. Únicamente dos de ellos tenían el signo de CHWOSTEK, y sólo uno el signo de TROUSSEAU.

Todos los casos fueron tratados con corticoides y vacunas anticatarrales; cinco de ellos recibieron extractos alérgicos, con los que fueron hiposensibilizados, y, naturalmente, todos recibieron choques periódicos de vitamina D y un aporte de calcio suplementario oral o parenteral.

Es interesante observar que ninguno de los diez niños repitió su eclampsia y sus laringoespasmos, aun cuando varios sufrieron recaídas asmáticas. Estas fueron catarros discretamente sibilantes, en ningún modo con la violencia de disnea asmática anterior al tratamiento.

Año y medio después habían sido dados de alta siete de los casos y tres después, la totalidad de los mismos.

Aun cuando ninguno de los niños era hipoparatiroideo, la evolución hace pensar que tetania e hipocalcemia jugaban evidente papel en su cuadro clínico y que la terapéutica con calcio y vitamina D fue decisiva para su favorable evolución.

Parece, por ello, aquí adecuado recordar que el déficit de calcio se acompaña de una obligada hiperexcitabilidad neuromuscular, que el ion Ca es simpaticotónico y tiene efectos no sólo sobre contra la vasomotricidad, sino también sobre la permeabilidad vascular.

Es decir, que el calcio y su carencia tienen marcada acción sobre los vasos capilares y sobre la musculatura de fibra lisa, donde el fenómeno alérgico principalmente se manifiesta.

No es ocioso recordar que la administración parenteral de calcio fue durante años, mucho antes de los corticoides y los antihistamínicos, una de las pocas terapéuticas útiles en los brotes de urticaria alérgica.

El hipoparatiroidismo es muy poco frecuente, pero llegado el caso, su interacción con la alergia ha de ser forzosamente un fenómeno de facilitación de esta última. Por ello, olvidando los paratiroides, y atendiendo al interés práctico de la clínica, creemos que en todo niño alérgico se debe estudiar, a la menor sospecha, su equilibrio Ca/P y normalizarlo, a sabiendas de que mejoramos, sin duda, el curso y la intensidad de su alergopatía.

Las cápsulas suprarrenales ofrecen un gran margen a la especulación sobre el tema cuando pensamos algo que podría enunciarse así: «Ante un enfermo alérgico grave, no importa de qué alergopatía se trate, los corticoides y la adrenalina tienen superioridad absoluta sobre cualquier otra droga. Pues bien, esos dos agentes antialérgicos fundamentales los fabrica y los lleva nuestro organismo en una de sus glándulas de secreción interna, nuestras cápsulas suprarrenales.»

No obstante, al observar que la insuficiencia suprarrenal no tiene en su cuadro el menor síntoma o mecanismo con analogía alérgica, cualquier especulación queda frenada. Pensamos en el simple efecto farmacológico de corticoides y catecolaminas en alergia.

La hipótesis resulta, no obstante, tan sugestiva, que de nuevo el espíritu se inquieta para pensar: «Cuando en el tratamiento de un alérgico damos glucocorticoides, buscamos una dosis que impida o haga subclínica su reacción. Parece como si suplementásemos la autoterapia que cada paciente hiciera de su proceso con sus propias cápsulas suprarrenales.»

Pero seguimos reflexionando. Las suprarrenales del alérgico no son, en modo alguno, insuficientes. Una inyección de Acth o un «stress» pueden estimularlas y hacerlas intervenir en el proceso. En todo caso, se comportan con una insuficiencia relativa, una insuficiencia de respuesta a la demanda y a las necesidades que el alérgico requiere.

BRONQUITIS • PERIBRONQUITIS
COQUELUCHE • PULMON TOSFERINOSO
FARINGITIS
LARINGOTRAQUEITIS
CATARROS RESIDUALES
GRIPE RESPIRATORIA
BRONQUITIS ESPASMODICA
INFECCION BRONQUIAL Y ALERGIA

La medicación antibiótico-balsámico-esteroide
de las enfermedades bacterianas, inflamatorias
y con fondo alérgico, del
PERIBRONQUIO. BRONQUIO ALVEOLO PULMONAR.

TUSOLONE

Supositorios, de "500" adultos.
- "250" normal
- "125" lactantes.

Jarabe

Inyectable. Vial "normal"
- "medium" para pediatría.

Nueva forma Inyectable:

TUSOLONE-GAMMAGLOBULINA "medium"
TUSOLONE-GAMMAGLOBULINA "normal"



Laboratorios Farmacéuticos

Es sugestivo y lógico pensar que la secreción suprarrenal ejerce un papel homeostático e impide que pequeñas reacciones alérgicas tengan carácter clínico, que éstas dejan de ser subclínicas cuando su intensidad y su violencia no encuentran como contrapartida una respuesta suprarrenal suficiente. Pero ¿por qué esta insuficiencia relativa, por qué esta insuficiencia de respuesta?

Tenemos dos casos clínicos que valen como experimento y confirman cómo si bien las suprarrenales no intervienen directamente en la génesis del proceso alérgico, influyen netamente en cambio en su intensidad y en su evolución.

Uno de nuestros pacientes, afecto de enfermedad de ADDISON, por tuberculosis suprarrenal, presentó en su cuadro clínico un asma bronquial sensible a polvo doméstico y hongos ambientales complicado con agudizaciones catarrales periódicas.

Cuando con este motivo acudió a nuestra consulta, llevaba ya cuatro años diagnosticado como addisoniano y tratado con dosis permanentes de 2,5 milig. diarias de prednisona. Dos años antes había iniciado la sintomatología clínica de coriza alérgico típico, hacía seis meses que refería brotes asmáticos catarrales de intensidad progresiva y desde hacía tres meses mantenía un estado subasmático permanente en las intercrisis.

En el momento de la consulta precisaba dosis de 15 milig. diarias de prednisona para mantenerse precariamente libre de asma.

Un año después, habiendo resultado la desensibilización poco eficaz, la dosis diaria indispensable de prednisona había ascendido a 30 milig. diarias. Hacia el final de este segundo año falleció a los pocos minutos de iniciarse un violento acceso de asma sin catarro previo.

Paralelamente y por curiosa casualidad, podemos presentar un cuadro clínico opuesto, el de un paciente con síndrome de CUSHING por carcinoma cortical estudiado en la Clínica Universitaria de Patología General (Prof. CARMENA). Dicho paciente fue intervenido con éxito (Prof. CARBONEL), remitiendo parcialmente su cuadro, para reagudizarse posteriormente hasta su fallecimiento año y medio después.

Dentro de su cuadro endocrino-neoplásico grave, de sintomatología clásica, hay un detalle sencillo, pero lleno de significado.

El paciente había sufrido una urticaria crónica durante largos años que evolucionaba por brotes, con un alérgeno evidente, que era el huevo, y otros clínicamente no detectables. Dicha urticaria había desaparecido poco antes de iniciarse el aumento de peso y el acné con que empezó su síndrome de CUSHING.

Es evidente que la hiperfunción y la hipofunción suprarrenal influyen el fenómeno alérgico.

Pero también es muy sugeridor pensar que la función suprarrenal normal tiene un efecto homeostático, evitando y haciendo subclínicas choques alérgicos de pequeña intensidad.

En la clínica encontramos sensibilidades evidentes demostrables por test cutáneo y por transmisión pasiva, que cursan sin sintomatología clínica y que, a lo sumo, se hacen manifiestas cuando el choque alérgico habitual se complementa y se potencia con un choque alérgico accidental provocado por un nuevo alérgeno. La reacción frente al primer alérgeno vuelve a ser latente y subclínica cuando desaparece el segundo.

Esta latencia, este estado subclínico de un choque alérgico, en algunos casos incluso permanente, lo atribuimos, al menos en parte, a la función suprarrenal normal con un valor de homeostasis o de autoterapia antialérgica.

Hay, además, dos hechos fundamentales, no por más desconocidos en su génesis menos concretos y llenos de significado, que son los siguientes:

1.º El signo hemático más tradicionalmente demostrativo de la alergia es la eosinofilia; la enfermedad de ADDISON cursa con eosinofilia. La inyección de glucocorticoides produce eosinopenia. Una hormona que elimina los eosinófilos de la sangre es el fármaco más efectivo para frenar la alergia. ¿Por qué todo ello? Por algo, sin duda bastante importante, y que no es un simple accidente o casualidad farmacológica.

2.º La base del fenómeno alérgico es la reacción antígeno-anticuerpo. Las células más acreditadas como productores de anticuerpos son los linfocitos. La acción más clara y objetiva de la corticoterapia o de la autocorticoterapia por un «stress» es la linfolisis en los ganglios linfáticos.

Todo sigue haciéndonos pensar en una homeostasis suprarrenal de la formación de anticuerpos y del choque alérgico habitual.

Cuando sepamos bien el significado de la eosinofilia en la alergia y el mecanismo de la eosinopenia por corticoides, el origen exacto de las reaginas y el porqué y el cómo de la lisis linfática por los corticoides, sabremos más de esa presunta homeostasis.

Al seguir abordando otras glándulas de secreción interna encontramos el tiroides.

La hormona tiroidea tiene un efecto sensibilizador para las drogas adrenérgicas y colinérgicas. Otro tanto sucede con la respuesta ante serotonina, bradiquinina e histamina, que es mayor en los hipertiroideos. Esto explica un hecho clínico frecuentemente comprobado en pacientes donde coexiste una alergopatía y un hipertiroidismo. La medicación con drogas antitiroideas mejora la evolución clínica del alérgico-hipertiroideo sin duda alguna.

Nosotros tenemos en nuestra casuística once enfermos que confirman plenamente y sin excepción dicha afirmación.

Para abordar la hipofisis no podemos referir paciente alguno donde hayamos observado la coexistencia de alergopatía y afección hipofisaria de cualquier clase.

Sin embargo, es posible pensar en las consecuencias sobre la alergia de un proceso como la pubertad, que no es genuinamente genital, sino hipofisogonadal.

Por un proceso desconocido diencefalohipofisario, llegado su momento, surge la avalancha de gonodotrofinas, que harán madurar rápidamente a los gonadas e iniciarán su vida sexual, pero todo ello no como un hecho aislado, sino con resonancia endocrina total, manifestada por aumento de la actividad tireocotropa y adrenocorticotropa.

Este hecho endocrino tiene un significado fundamental en la clínica del niño alérgico que pasa a la adolescencia. Estos cambios del niño alérgico son también no por más desconocidos menos evidentes y merecen ser meditados.

Tradicionalmente, la terapia del pediatra ante el niño alérgico va matizada por esa espera esperanzadora de los cambios y la mejoría que en su enfermedad originará la pubertad.

Algunos de los autores llegan, y nosotros lo hemos practicado con cierto éxito clínico, a acelerar el proceso administrando periódicamente gonadotrofinas a los niños alérgicos después del noveno año de vida.

No hay que confundir la mejoría o curación puberal con las mejorías y aun curaciones clínicas espontáneas de algunos niños alérgicos.

En efecto, contrasta el gran número de sensibilidades alérgicas infantiles para alimentos y el reducido número de las mismas en los adultos. Ello significa que al madurar en edad el niño, madura y mejora su función secretora digestiva, su intestino mejora paralelamente su función selectivo-absortiva y también la labor del hígado como primer receptor modificador de los productos que la digestión aporta. Todo ello reduce las posibilidades de sensibilización y de choque alérgico.

Tampoco debe relacionarse la pubertad con la espontánea mejoría y desaparición de innumerables bronquitis asmoides de repetición cuando el niño aumenta en edad. Ello se debe sin duda a los cambios estructurales de sus bronquios y consecutivamente a una mayor dificultad para su obstrucción.

A ello deben añadirse los cambios inmunodefensivos frente al catarro descendente del niño al aumentar en edad.

Independientemente de ello, el niño auténticamente alérgico cambia su personalidad y su clínica al llegar a la pubertad, virando hacia una curación clínica o afirmando una rebeldía que da carácter permanente y definitivo al proceso.

En nuestra casuística entre 21 niños del sexo masculino observados entre los seis y los dieciséis años, todos ellos asmáticos con sensibilidad alérgica, 12 se vieron libres de síntomas al llegar a la pubertad, cinco mejoraron ostensiblemente, tres no modificaron su cuadro y sólo uno empeoró.

Entre 20 niñas con asma alérgica observados durante el mismo período de los nueve a los dieciséis años, quedaron libres de sintomatología alérgica once, mejoraron cuatro y siguieron cuatro inmodificadas. Sólo una empeoró. En diez de ellas hubo un empeoramiento pasajero al iniciarse la menarquia.

¿Por qué todo ello? ¿Por qué esa mejoría inespecífica puberal? ¿Por un cambio en la actividad adrenocorticotropa hipofisaria y una mejoría en la homeostasis suprarrenal antialérgica que propugnamos? ¿Por la atrofia del timo, cuya función más adelante abordaremos? ¿Por un cambio en la reactividad tisular y vascular y de fibra lisa? ¿Por la presencia de hormonas sexuales y gonadotróficas a las cuales no son, en modo alguno, insensibles estas estructuras donde el choque alérgico tiene su asiento principal?

¿Intervienen las hormonas sexuales en la homeostasis que propugnamos? El esclarecerlo nos enseñará mucho no sólo del problema en sí, sino del mismo secreto global de la personalidad y de la reacción alérgica.

A nosotros nos ha preocupado la influencia de las hormonas sexuales en la alergia y en un trabajo anterior tratamos de deslindar hasta qué punto pudiera ser cierta la alergia hormonal para las hormonas ováricas descrita por ZONDEK.

En dicho trabajo seleccionamos un grupo de asma y jaquecas agudizadas por el premenstruo y por la menopausia, y practicamos intradermorreacciones con foliculina, luteína y gonadotrofinas. Lo hicimos estudiando comparativamente los resultados con los de hombres y mujeres sin alergia clínica.

En 1945, ZONDEK describió una supuesta alergia hormonal con sensibilización, reacción cutánea y reaginas frente a foliculina, luteína y gonadotrofinas.

Según dicho autor, en 116 casos de alergia premenstrual o menopáusica encontraba un 63 % de cutirreacciones positivas para alguna de dichas hormonas. Los sujetos sanos daban intradermorreacciones negativas y los alérgicos sin influjo hormonal, sólo un 3 % de positividad.

Junto a publicaciones que defienden y justifican esta pretendida alergia hormonal, hay en la literatura lógicamente algunas voces discordes que describen intradermorreacciones positivas a hormonas sexuales en mujeres alérgicas sin agudización premenstrual o climatérica, e incluso un 30 % de individuos del sexo masculino con intradermorreacciones positivas a hormonas sexuales femeninas.

Nuestros resultados fueron concordantes con lo de estos últimos autores. En efecto, el número de intradermorreacciones positivas en individuos normales es muy elevado y en todos el número de positividad es mayor para foliculina y luteína que para gonadotrofinas, aumentando con la edad el porcentaje de positividad. En hombres y mujeres jóvenes el porcentaje de positividad para todas las hormonas investigadas fue análogo en ambos sexos.

Los asmas premenstruales presentaban un porcentaje de positividad superior al de los individuos normales, para las cuatro hormonas a la primera hora, y para foliculina y luteína, a las veinticuatro horas.

Los asmas climatéricos daban un claro y neto aumento de positividad para foliculina (primera hora y veinticuatro horas) en comparación con menopáusicas no alérgicas.

Los resultados en las jaquecas son concordantes.

Diffícilmente puede sostenerse la idea de alergia para hormonas sexuales femeninas cuando individuos normales de ambos sexos presentan intradermorreacciones positivas para hormonas femeninas con análogo porcentaje de positividad en hombres y en mujeres de todas las edades.

Sin embargo, el hecho de que no se trata de un fenómeno general debe ser valorado. Si sólo un determinado porcentaje de hombres y de mujeres dan una intradermorreacción positiva para foliculina, por ejemplo, quiere decir que este grupo tiene una reactividad distinta para la hormona testada, independientemente de su sexo y de cualquier sensibilización o alergia.

Es de señalar que el número de positividad aumenta al aumentar la cantidad o la concentración de la hormona inyectada. Debemos recordar que las hormonas sexuales son agentes vasoactivos y podemos interpretar el fenómeno como un test de reactividad vascular.

En efecto, la intradermorreacción no es más que un efecto vascular local conseguido con concentraciones elevadas de una hormona. Eritema y edema son consecuencia de una vasodilatación y permeabilización capilar local.

Siendo vasoactivas las hormonas sexuales y siendo fundamental en el fenómeno alérgico el factor vascular de vasodilatación y permeabilización, es lógico que un desequilibrio gonado-endocrino, aumentando la reactividad vascular, favorezca los mecanismos de reacción alérgica.

No debe extrañar, pues, que la hiperestesia vascular de los desequilibrios foliculina-luteína en alguna iniciación puberal, en muchas tensiones premenstruales y en bastantes climaterios confiera a la clínica alérgica un carácter más intenso y tumultuoso.

Tampoco es extraño que esa reactividad vascular personal detectable por intradermorreacción en grupos normales, exaltada por el desequilibrio endocrino, dé mayor número de positividad en dichos pacientes hiperreactivos por ser alérgicos y por su alteración hormonal.

Prueba de todo ello es que aun cuando con la presunción de desensibilizar se han propuesto las más variadas y aun opuestas pautas terapéuticas, nosotros conseguimos excelentes resultados en el asma premenstrual dando gonadotrofina y coriónica a mitad del ciclo y luteína al iniciarse el último tercio del mismo. Igualmente en el asma climaterio obtenemos buenos resultados con luteína al iniciarse los desequilibrios menstruales y con pequeñas dosis de foliculina o con inyecciones depot posteriormente.

Con la primera terapéutica logramos el equilibrio hormonal foliculina-luteína roto en detrimento de esta última y causante de la tensión premenstrual. Con la

segunda restablecemos también el equilibrio citado, aumentando primero la luteína deficitaria y luego frenando la hipófisis y, con ello, la última actividad folicular del ovario.

Todo ello creemos aleja cualquier idea de alergia hormonal, pero induce a pensar en un efecto evidente, al menos de interacción, de las hormonas ováricas sobre las reacciones alérgicas.

Y el número de incógnitas por ello no se reduce, sino que se amplía.

El equilibrio hormonal sexual modifica la reacción alérgica. La pubertad cambia la reacción alérgica, ¿por las hormonas ováricas mismas? ¿Por la atrofia del timo al llegar la maduración sexual? ¿Por el cambio de actividad hipófisaria y por la hiperactividad corticosuprarrenal consecutiva?

El embarazo influye en la reacción alérgica.

Tenemos, y cualquier alergólogo tiene, como nosotros tenemos, un grupo de asmáticas en quienes toda su sintomatología desaparece con el embarazo para reaparecer en el puerperio. Al lado de ellas, otros asma que no se modifican y bastantes que se exacerban durante la gestación. Por último, un bastante elevado porcentaje de asmáticas que iniciaron su clínica con una tos y unas sibilancias rebeldes a toda terapéutica durante el embarazo.

Las intradermorreacciones de foliculina, luteína y gonadotrofinas no nos permitieron diferenciar o explicar unos y otros cuadros clínicos.

El hecho concreto es que la tasa de estrógeno, progesterona y gonadotrofinas aumenta durante el embarazo. Una disarmonía en dichos aumentos puede ser la causa de las agudizaciones. También aumentaron las oxisteroides en la orina de la embarazada, indicando una hiperactividad suprarrenal. Esto sería una buena explicación para los casos que mejoran. Un déficit de respuesta para una situación que exige un mayor aporte córtico suprarrenal explicaría los empeoramientos. Es necesario también pensar en la actividad corticosuprarrenal del feto y en sus consecuencias sobre la madre.

Finalmente, hemos de reflexionar en la situación inmunitaria de la gestante. Se encuentra con un ser inmunológicamente heterólogo en su interior y muy especialmente con un órgano incluido en su economía, tal como la placenta que inmunológicamente es homólogo por lo que de materno tiene y heterólogo por lo que de fetal lleva.

Todo el sistema inmuniformador de la madre tiene que adaptarse temporalmente a una situación nueva. Debe de reconocer los antígenos del feto y de la placenta para no fabricar anticuerpos y autoanticuerpos.

Esta situación precariamente resuelta en algunos casos es seguramente el origen de la toxicosis del embarazo.

Pero lo cierto es que esa situación especial a la que se ve sometido temporalmente el sistema formador de anticuerpos, no es extraño que modifique e influya un fenómeno como el alérgico, cuya base es la reacción antígeno anticuerpo.

Y así, de la mano de la autoinmunidad llegamos hasta el timo, esa glándula misteriosa considerada antaño como órgano endocrino porque crecía desde el nacimiento y se atrofiaba al llegar la pubertad, esa glándula que sigue igualmente misteriosa aunque hoy la consideramos un órgano linfoide íntimamente ligado con el proceso de producción de anticuerpos.

Antes, queremos apoyar nuestras especulaciones, reflexiones o sugerencias sobre un caso clínico personal.

Se trata de un niño que acudió a nuestra consulta por unos accesos asmáticos subintrantes, con agudizaciones catarrales, con sensibilidad clínica al huevo y con test cutáneo positivo para el polvo doméstico.

Dicho niño fue sometido a un tratamiento con prednisona de 5 milig. diarios y ACTH depot, 50 milig. semanales.

Desencadenado por los corticoides, desarrolló un brote miasténico con reacción eléctrica de JOLLY evidente, facies miasténica y exacerbación de unas caídas, frecuentes durante la marcha, que nosotros no habíamos valorado previamente.

Diagnosticado de miastenia infantil se interrumpió el tratamiento después de haber recibido en total 1 g. de ACTH y 1 g. de Prednisona. Se fueron reduciendo dosis y espaciando la administración y se trató simultáneamente con Mestinon.

La remisión del cuadro fue tan marcada, que en un estudio ulterior, dos meses después, se puso nuestro diagnóstico en duda por otros colegas al no hallar reacción miasténica de JOLLY y presentar el niño una facies casi normal. Las crisis asmáticas desaparecieron totalmente durante los dos años en que vivió el paciente, hasta que una crisis asfíctica inopinada consecutiva a un nuevo y violento brote de miastenia le produjo la muerte. La flaccidez muscular era tan grande que cuarenta y ocho horas después del fallecimiento no presentaba rigidez cadavérica. La radiología no permitía sospechar hiperplasia o tumor tímico alguno.

No es aquí lugar para hablar de la miastenia, ni del interés del caso, por presentarse en un niño de muy corta edad (17 meses) sin antecedente familiar, pero sí de sus relaciones con el timo y con las enfermedades por autoagresión.

Actualmente ha dejado de pensarse en una sustancia curarizante que liberaría el timo para aceptarse la enfermedad como resultado de una producción patológica de autoanticuerpos contra la placa motora.

Esta producción de autoanticuerpos está estrechamente ligada al timo. En un 15 % de miasténicos hay tumor tímico, en un 70 % hiperplasia de timo y sólo un 15 % parece cursar con un timo aparentemente normal.

Hay casos que aparecen después de extirpar quirúrgicamente un timo. Otros mejoran al aparecer un tumor de timo. Mientras en unos casos la timectomía da resultados brillantes, en otros el efecto es aleatorio e incluso algún autor (EATAN, «Mayo Clinic»), niega cualquier valor terapéuticamente efectivo a la intervención.

Coexiste la enfermedad con otras afecciones por autoagresión, como la tiroiditis de HASHIMOTO y se ha demostrado en sangre de miasténicos una muy frecuente presencia de autoanticuerpos.

El ACTH, cuya administración prolongada en ciclos, es el tratamiento de elección para los casos no quirúrgicos, empeora inicialmente la miastenia.

Se admite que la timolisis y la linfolisis provocada por los corticoides liberando bruscamente autoanticuerpos es la causa del empeoramiento inicial y, a su vez, de la mejoría posterior al disminuir la producción de anticuerpos.

En nuestro caso el hecho claro y concreto fue la remisión de la miastenia y de la alergia respiratoria.

Este es el hecho clínico que permite meditar. Una sustancia timo y linfólítica provoca una pausa clínica en una miastenia y simultáneamente la curación clínica de un asma alérgico.

Esa meditación nos conduce a pensar en la esencia misma de la autoagresión y la alergia.

Autoagresión es el hecho concreto de que un paciente deja de reconocer como propia una de sus proteínas orgánicas y este desconocimiento da a la proteína carácter de autoantígeno. En consecuencia, el individuo fabrica autoanticuerpos.

Alergia es el hecho también concreto de que un paciente deja de reconocer como elemento inocuo y habitual de su perimundo a una proteína o un hapteno.

Este consigue por ello valor alergénico para el paciente que, por lo mismo, fabrica anticuerpos frente a él.

El individuo normal que no sufre ni autoagresión ni alergia reconoce como propias sus proteínas y acepta como propio y tolerable el conjunto de presuntos alérgenos ambientales de su perimundo. Por eso no fabrica anticuerpos contra ellos.

Explicamos hoy en día este fenómeno de no reconocer las proteínas propias en las enfermedades de autoagresión por uno de los siguientes mecanismos:

- 1.º Desnaturalización de la proteína.
- 2.º Haptización.
- 3.º Irrupción en el torrente circulatorio de proteínas aisladas y especializadas.
- 4.º Inyección de proteínas animales químicamente muy semejantes a las humanas.
- 5.º Permeabilización del timo para las proteínas propias.

Pero sin negar realidad e importancia a todos, existe otro mecanismo más teórico, pero patológicamente más sugestivo que basado en las ideas de BURNET concibe la autoagresión como incapacidad para destruir clonus prohibidos.

BURNET admite en el sistema inmuniformador grupos celulares o clonus destinados cada uno a la producción de un anticuerpo o de un grupo de anticuerpos.

Las frecuentes mutaciones de estas células inmuniformadoras originan «clonus prohibidos», grupos celulares que por ser nuevos no reconocen al organismo del que son parte y, en consecuencia, fabrican anticuerpos contra él.

Nuestro sistema de homeostasis destruye habitualmente estos clonus prohibidos y cuando el sistema de homeostasis falla se origina la autoagresión.

Volviendo al paralelismo entre alergia alérgica y autoagresión por autoalergia nos preguntamos, ¿sería muy aventurado admitir esta idea de los clonus prohibidos y de su destrucción homeostática para explicar el hecho concreto de la personalidad alérgica?

El individuo normal así considerado sería aquel cuyo sistema inmune competente goza de una homeostasis suficiente para destruir los clonus prohibidos formadores de anticuerpos frente a los alérgenos ambientales. En el alérgico este sistema homeostático falla parcialmente con mayor o menor intensidad y las sensibilizaciones para un alérgeno, y más tarde para otros irían surgiendo sucesivamente.

Esta teoría explicaría el hecho inexplicable de por qué la autoagresión se hace para una sola proteína orgánica sin causa justificable y la alergia para uno o varios alérgenos, también sin causa concreta, no obstante haber muchos candidatos a sensibilizador presentes en el ambiente.

Esta es la teoría que, con todos los riesgos que entraña siempre la originalidad, lanzamos. La autoagresión sería no reconocer el mundo personal, el intramundo; la alergia, no reconocer el mundo ambiental, el perimundo.

Las dos tendrían como base la incapacidad o el fallo de nuestra homeostasis habitual para destruir clonus prohibidos.

¿Dónde radica esa homeostasis, y quién es su agente o sus agentes?

Lógicamente debemos pensar en el sistema timolinfático productor de anticuerpos y en las hormonas que manifiestan efectos sobre el mismo, es decir, las hormonas sexuales, cuya aparición coincide con la atrofia del timo y las hormonas corticoprorrenales que tienen efecto timolítico y linfático.