

LA HERENCIA Y LAS MANIFESTACIONES ALERGICAS

Dr. R. ALEMANY VALL

LA herencia por parte de los genes como aplicación de los estudios de Mendel es un hecho, así lo demuestra la observación y la clínica, por lo que el matrimonio entre los que hay fuertes antecedentes alérgicos está contraindicado.

Franceschetti habla de una digenia como causa de trastornos de la misma naturaleza que la de los progenitores.

Los estudios sobre los gemelos univitelinos por Charpin, Blamou-tier y Theron confirman estos hechos. Estos autores franceses en 7 sujetos de genes univitelino, han visto aparecer la misma sensibilidad en una edad muy parecida y con buen resultados terapéutico.

Los reflejos condicionados de los progenitores no se heredan, y se necesita varias generaciones para que esos reflejos sean más pronto y fáciles, según lo observado en animales experimentados. Los reflejos condicionados se pierden fácilmente si no se repiten con frecuencia.

Pero no todo lo es por mediación de los progenitores; existen anomalías en la vida embrionaria

o condiciones en la post-natal que pueden predisponer a estas enfermedades.

La teoría clonal, la de los "clonos prohibidos" y más tarde la de "selección clonal", juegan un papel. Es decir, grupos de células que no siguen la evolución normal, se diferencian, cambian entre sí su material genético, que en realidad es proteínico deformado, el cual podría ser a la vez antigénico y anticuerpo. Son las células linfocitocitarias del bazo, del hígado, de los nódulos linfáticos y de la médula ósea los que forman esos agrupamientos clonales.

Hacia el final de la vida embrionaria muchos de esos agrupamientos son destruidos o inhibidos, y los que no lo son se convierten luego, al nacer, en células inmunológicas activadas por los agentes antigénicos externos, al haberse ya seleccionado.

Ello permite explicar el comportamiento de estas células embrionarias, en animales recién nacidos de la misma especie pero de cepa distinta, con respecto a los injertos verificados.

Así ratones adultos de dos cepas

diferentes, uno blanco y otro negro, no soportan los injertos de piel diferente, no prenden; pero si a un ratón recién nacido de la cepa blanca se le inyecta en una vena una emulsión de células vivas del bazo o de la médula ósea de un embrión de la cepa negra, el ratón blanco se desarrolla normalmente, y si una vez adulto se le injerta piel de la cepa negra, ésta prende y persiste en buen estado, pudiéndose ver una placa de piel negra en la piel del ratón blanco. Más tarde, pasado algún tiempo, si a este animal se le inyectan células de nódulo linfático de un ratón adulto de la cepa originaria sin tolerancia adquirida, el injerto que había prendido es eliminado.

Cuando un ratón de la cepa blanca recibe en su piel, al nacer, células embrionarias de otro ratón de la cepa negra, y se inyecta, en este mismo sitio, células adultas de un ratón de la raza negra, el animal muere a las dos o tres semanas o se desarrolla muy deficientemente (rund disease) lo que se explica por qué las células adultas inyectadas desarrollan su propia acción contra su huésped, lo cual no ocurriría si se tratase sólo de células embrionarias que se harían tolerantes.

Todo ello es el resultado de un proceso de diferenciación, mutación y selección en la vida embrionaria y aún fetal, en que hay una gran actividad proteínica, enzimática-proteínica, y que no es precisamente una disproteíemia.

Hacia el final de la vida embrionaria las mutaciones de las células inmunológicas disminuirían fuertemente, aunque continuarían apareciendo cepas o "clonos prohibidos" pero con menor frecuencia. A través de esta vida serían muertos o inhibidos. Después, al nacer, estas células se convertirían en inmunológicas maduras, que en vez de ser destruidas serían estimuladas en su proliferación, produciéndose gran cantidad de células plasmáticas y del sistema linfocitario. Las células inmaduras aumentan con la inyección del antígeno y fabricarían probablemente las moléculas de los anticuerpos actuales, al aumentar luego las plasmáticas, las cuales se combinarían e inactivarían o no a los antígenos externos.

El conocimiento de lo propio, de lo extraño, en el sistema productor de anticuerpos, no sería debido precisa y exclusivamente a rasgos hereditarios, sino que incluso se desarrollaría secundariamente en algún momento de la vida embrionaria. El organismo conoce lo que le es extraño; es la integridad del cuerpo lo que importa como menciona Walzer.

Serían los linfocitos los portadores de esta denominada herencia antigénica al transmitir la hipersensibilidad, tanto tardía debida al estreptococo, a virus, a la tuberculina, etc. como a la hipersensibilidad tipo inmediata, anafiláctica,

con respecto a antígenos (como por ejemplo, a *Ascaries*, en otro orden); transmisión debida a los linfocitos de la sangre periférica.

Estas células linfocitarias, excluido el suero sanguíneo, son capaces de transmitir el estado de hipersensibilidad a un animal virgen. Incluso puede ser transmitida no sólo por la célula íntegra, sino también por medio de un principio hidrosoluble obtenido lisando leucocitos y sometido a una digestión enzimática. Así, es posible transmitir los anticuerpos contra el homo injerto de piel, y el rechazo de un injerto sería debido a un proceso cuya expresión es una hipersensibilidad de tipo retardado al antígeno celular. Se ha visto que un niño sin gammaglobulinas puede tolerar todos los injertos, y que ya no los tolera si se le inyectan células de timo. Wakesmman, en el cobayo, ha demostrado que son solamente los linfocitos los que contienen ese poder reaccional, y no los polinucleares de la sangre circulante. La administración a un cobayo de suero antilinfocitario permite disminuir los trastornos (—permítasenos recordar el magnífico artículo publicado en *Revista Argentina de Alergia*, núm. 51, sobre la teoría clonal, por los doctores Díaz, Armando y Houssay). Son, en el último término, las gammaglobulinas las que intervienen en esos procesos; incluso en el suero de un paciente tuberculoso activo la macroglobulina es la respon-

sable de las pruebas positivas, en dicho sujeto.

Así la teoría clonal tiende un puente de enlace entre la alergia propiamente dicha, la ortodoxa, y la heterodoxa o la de por sustancias microbianas; si bien en la primera hay una tolerancia provocada más bien que un proceso de inmunidad completa, en la segunda puede haber una verdadera inmunidad duradera y una hipersensibilidad a un factor antigénico, parecida a la de la alergia ortodoxa, siendo la yuxtaposición de factores diversos patogénicos lo que caracteriza la hipersensibilidad por agentes microbianos.

No todo el mundo puede ser alérgico, y aunque se formen anticuerpos reagínicos, propios de la alergia, no siempre hay clínica asociada, así por ejemplo, un niño en sus primeros meses puede solo tener cutis positivas por ejemplo, a los extractos de huevos que no ha comido, por haberse transmitido estos anticuerpos de la madre; en estos niños seremos prudentes en administrar huevos. El alérgico lo puede ser a múltiples alérgenos; incluso puede ser alérgeno el toxoide tetánico inyectado en este individuo ya alérgico.

Al lado de la alérgica, e incluso junto a ella para otros antígenos, puede haber en la vida embrionaria, e incluso en la fetal y en la postnatal, una tolerancia a algunos antígenos, los cuales permanecen libres en la circulación, por es-

pacio de tiempo, y sin que se formen entonces anticuerpos; o bien son destruídos los antígenos, antes de que puedan llegar a formar anticuerpos, gracias a la actuación de enzimas; pero también la falta de enzimas específicos hace que sustancias no tóxicas den sintomatología, en general de edemas y urticarias, y sin que hayan anticuerpos.

Esta tolerancia no contraindica la alergia, las mismas no son opuestas, y pueden incluso presentarse al mismo tiempo para antígenos diferentes. Incluso puede haber primero tolerancia y luego formarse anticuerpos. Weiss ha mostrado que el cobayo inoculado durante la vida fetal con tuberculina antigua manifiesta una tolerancia hasta las 8 semanas; al cabo de algunos meses la misma se pierde, y puede haber entonces una hipersensibilidad provocada a la reinoculación con BCG vivo; otras veces, en período embrionario, un animal sujeto a la acción de microbios que determinaron una "infección", después del nacimiento es incapaz de responder con la producción de anticuerpos específicos a la inoculación o infección por el mismo agente (Medawar). Con motivo de una epidemia de tétanos *neonatorum*, algunos niños recibieron antitoxina tetánica en forma de gammaglobulinas purificadas de caballo: en un niño, que recibió la antitoxina en el séptimo día de su vida, el antígeno estuvo presente libre-

mente en la circulación hasta los 128 días de vida y no mostró ninguna evidencia de hipersensibilidad al suero de caballo mediante las pruebas intradérmicas o conjuntivales (Smith). Ciertas afecciones de tipo alérgico causadas por alimentos son debidas a una falta de enzimas específicos para su destrucción, y sin que se formen anticuerpos.

La extensión o modificación de las prácticas de hemoaglutinación, de que las revistas de alergia se ocupan, así como del valor de los basófilos en la anafilaxia, urticaria al frío, en la denominada alergia por la penicilina, etc., etc. hacen que la importancia de los anticuerpos se considere disminuida.

La hipersensibilidad es intervenida por el ácido desoxiribonucleico (ADN) y el ribonucleico (ARN), el primero como portador del código genético y el segundo como regulador de la síntesis de las proteínas como factores esenciales en la alergia. El ADN es más estable que el ARN; estos ácidos nucleicos, en la anormalidad se diferencian por la situación de sus bases y por la disposición, ausencia o aumento de algunos de sus diversos aminoácidos. El ARN es mensajero del ADN, e interviene sobre el ergatoplasma de las células plasmáticas, es a ese nivel y precisamente en sus ribosomas que se hace la síntesis el ergatoplasma falta en los linfocitos, pero puede fabricar

proteínas, y captar anticuerpos. Estas proteínas desviadas, que constituyen los anticuerpos, son formadas especialmente en las células plasmáticas y en los macrófagos del sistema retículo-endotelial.

Las mutaciones o sea las modificaciones de los caracteres hereditarios tienen lugar en el ADN bajo influencias varias, físico-químicas; éste ácido-nucleico actúa como gen, si no es ya un gen. El ácido ribonucleico es capaz de producir proteínas, que pueden modificarse, y así luego ser reproducidas. Se habla hoy día de anticuerpos antinucleares de estos ácidos, y aun de antiribosimas. Incluso se ha visto que existe eosinopenia si se priva al animal de tryptophano, histidina y otros aminoácidos.

Según estas nociones, se han empleado productos comerciales a base de los aminoácidos de estos ácidos nucleicos, con objeto de corregir las posibles desviaciones moleculares en los mismos. Nosotros hemos tenido ocasión de emplear el "Allergist", producto a base de aquellos aminoácidos, con el objeto de prevenir los corizas en los alérgicos; este producto comercial se emplea por vía inhalatoria nasal, que se absorbería a nivel de la rica red linfática existente en las fosas nasales y cavum; con el "Allergist" hemos obtenido buenos resultados, según nuestras impresiones subjetivas, dejando aparte

alguna exacerbación de coriza y ligerísimas hemorragias.

La inmunología propiamente dicha tiene lugar pasados los primeros meses de la vida, los antígenos son fagocitados por los macrófagos del sistema retículo-endotelial, antígenos que digeridos contribuirían a su vez a la formación de anticuerpos. Todo lo que active la fagocitosis ejerce un poder favorable sobre la hipersensibilidad, como los estrógenos, tipo estradiol; en cambio los esteroides administrados por vía oral o parenteral tipo hidrocortisona, prednisona, etcétera destruyen los elementos que contienen anticuerpos, como las células plasmáticas y los linfocitos, por lo que al principio aumentan los anticuerpos circulantes y se mejoran los trastornos de la hipersensibilidad (dejando aparte la acción esteroidea sobre foco inflamatorio, que se reduce); en cambio, si los esteroides son producidos espontáneamente por el organismo e interviene el mecanismo regulador del eje hipófisis-suprarrenal el efecto es medido y saludable. Los rayos X, así como las mostazas nitrogenadas, al usarse como tratamiento, si bien pueden producir una mejoría transitoria, no tarda en sobrevenir un empeoramiento de los trastornos alérgicos e infecciones secundarias, al haber disminuido mucho el número de los elementos celulares productores de anticuerpos.

La unión antígeno-anticuerpo no

destruye forzosamente ambas sustancias; su unión puede formar aún un compuesto nuevo y esta unión se realiza mediante enlaces químicos.

No se sabe de un modo seguro la relación que hay entre la herencia y el índice histaminopéxico, dicho índice anulado indicaría un terreno propicio a la aparición de una afección alérgica. Tampoco se sabe mucho sobre la relación entre herencia y la existencia o no, en el individuo, de una aglutinación sérica en frente de partículas cargadas de histamina, por vía experimental; aglutinación positiva en las personas normales y negativa en los afectos clínicamente de una alergia humoral, al faltar este factor antihistamínico sérico. Estas dos pruebas de laboratorio son diferentes, aunque hay alguna relación en sus resultados.

Resumiendo, la herencia en las enfermedades alérgicas es un hecho demostrado por la observación; hemos visto mencionado el caso de un hombre que se casó tres veces: en la primera y tercera vez con mujeres asmáticas, de las que tuvo descendencia alérgica, y no en cambio con la segunda mujer totalmente normal. El asma puede ser también adquirido sin herencia alguna; así algunos autores mencionan el asma más frecuente en los distritos industriales, ricos en polución, por una acción tóxica o irritante que predispone a la alergia.

La mujer embarazada si en ella existen fuertes antecedentes alérgi-

cos debe someterse a cuidados especiales y a regímenes alimenticios variados, para eliminar en lo posible la producción de anticuerpos transmisibles por la placenta; no debe tomar esteroides que pueden alcanzar al feto, produciéndole serios trastornos; no debe ser vacunada ya que también podría resultar dañado el niño, atención con las drogas, etc., etc.

El 50-70 % de niños nacidos de padres alérgicos heredan una predisposición a desarrollar ulteriormente una alergia, según estadísticas americanas.

El niño en período post-natal ha de ser amamantado por la madre o por una nodriza durante nueve meses; y luego se le debe eliminar cualquier alimento difícilmente digestible. No darle leche de vaca ni huevos, pero sí dextrosa, maltosa, azúcar de caña, vitaminas, frutas cocidas, etc., etc. Como primeros indicios de alergia está la erupción de máculas y pápulas cutáneas, los cólicos abdominales (ya más tardíos), y luego el eczema facial, toses espasmódicas, cefaleas.

Conoceremos si hay herencia, aunque el interrogatorio sea negativo, si el niño presenta reacción cutánea al extracto de polvo y una ligera eosinofilia, aun en ausencia de trastornos. La alergia hasta los tres años puede venir caracterizada por la presencia de "sucesivas infecciones" respiratorias, que más tarde traducirá, desde el punto de vista radiológico, por el hilio engrosado, así como en sus inmediacio-

nes; en esa edad son relativamente raras las reacciones cutáneas a los extractos de alérgenos externos, pero sí que existirá una evidente eosinofilia en la sangre. Más allá, hasta los 8 ó 10 años, las pruebas cutáneas a alérgenos externos son más positivas en presencia de trastornos alérgicos, en forma de eczema o asma, y con eosinofilia en la sangre y también en el moco nasal. Y es entonces que el médico-alergista comienza verdaderamente su cometido.
