

La alergia en la historia

La historia de las alergias está matizada por la admirable capacidad de observación y el pensamiento transformador de muchos investigadores. El desarrollo y los avances en la especialidad de Alergia e Inmunología están relacionados con extraordinarios resultados en la investigación científica.



Fernando J. López-Malpica, MD

Especialista en Alergia e Inmunología
Catedrático Escuela Medicina UPR

Probablemente, la información más antigua relacionada con un proceso alérgico fue consignada en piedra por los egipcios: cerca del 3000 a.C., el faraón Menes murió como consecuencia de una picadura de avispa con un cuadro clínico compatible con anafilaxis.

El asma en la historia

El asma era bien conocida por los egipcios, quienes refieren más de 700 remedios para sus síntomas. Siglos más tarde, los chinos inhalaban beta agonistas de plantas que contienen efedrina. El término **asma** es de origen griego, derivado de *aazein* o “exhalar jadeando con la boca abierta”. Hipócrates la describe como una enfermedad que afecta a sastres y trabajadores del metal, y Galeno como enfermedad causada por infección bronquial y obstrucción de las vías respiratorias.

Maimónides (siglo XII d.C.) afirma que el asma suele comenzar como un catarro común, con falta de aire y producción de flema. Sugiere que el clima seco es beneficioso y recomienda, entre otras cosas, disminuir la actividad física y tomar sopa de gallinas robustas y rollizas.

En el siglo XVII, Bernardino Ramazzini de Italia, el padre de la Medicina Ocupacional, establece la conexión del asma con el polvo orgánico.

El enfoque dado a principios del siglo XX a las disfunciones psicosomáticas como causa del asma retrasa la investigación del componente inflamatorio biológico de la condición asmática.

Inmunología

El poeta romano Lucano alude a miembros de la tribu Psyllis de África del Norte por ser *immunes* a las

mordeduras de serpientes. Los nativos del suroeste de Norteamérica se dejaban morder por serpientes pequeñas para producir un estado de resistencia al veneno. Mithridates VI (siglo I a.C.) sugería ingerir sangre de animales que se alimentaban de serpientes venenosas, anticipándose a la inmunoterapia oral específica.

En el siglo V d.C., durante las plagas de Atenas y del Mediterráneo, se hace la mención más antigua sobre la epidemiología de la inmunidad al referir que aquellos que sobrevivían podían cuidar a los enfermos y ser resistentes a contagios posteriores. Los primeros intentos de duplicar esto se dieron en el siglo XI, cuando los curanderos chinos hacían inhalar a sus pacientes extractos secos de las llagas de varicela. Si bien este procedimiento no era muy efectivo y tenía reacciones adversas, se estaban anticipando a la vacunación nasal.

En 1795 Edward Jenner, utilizó un *vaccinus* (un agente de la vaca) para producir una pústula que era capaz de inducir protección. De ahí el término **vacuna**. Después, Robert Koch (Nobel 1905) y Pasteur aplican este concepto.

Edward Jenner





En 1891, Koch prueba que los microorganismos producen enfermedades. Muchos galardonados con el Premio Nobel han trabajado en el área de Alergia e Inmunología, siendo el primero el alemán Emil von Behring (1901) por su trabajo con terapia de suero en difteria.

En 1891, John Bostock describe que la **fiebre de heno** (rino-conjuntivitis alérgica) afecta también el tracto respiratorio superior. En 1902, Richet y Portier publican sus experimentos para producir anafilaxis. La primera prueba de piel para alergias fue realizada en 1893 por el doctor Blakely, quien aplicó polen en una pequeña rasgadura de su piel. Este hecho abrió las puertas a la investigación clínica de las alergias. En 1906, Clemens von Pirquet, en Austria, utilizó por primera vez el término **alergia** para describir algunos síntomas que los pacientes desarrollaban al ser tratados con suero antitoxina de caballo. En 1910, Sir Henry Dale identificó el rol de la **histamina** en los mecanismos de la alergia. También, se observó que los animales que sobreviven a la anafilaxis, después son capaces de tolerar el antígeno, haciéndose resistentes. En 1910, el doctor Leonard Noon inició estudios de inoculación con vacunas hiposensitizantes, con dosis progresivamente mayores del antígeno.

En 1910, un médico observó a un paciente desarrollar asma al exponerse a caballos, luego de recibir una transfusión de un donante alérgico a los caballos. Esto demostró que existe un factor transferible que puede inducir estas reacciones.

Recién en 1966, los hermanos Ishizaka reportan en Denver que, con un antisuero, se podía neutralizar la actividad reagínica que produce síntomas alérgicos. Simultáneamente, Bennich y Johansson descubrieron una nueva inmunoglobulina en la sangre de un paciente con un tipo peculiar de mieloma múltiple y, posteriormente, lograron declarar su identidad con la molécula que era desactivada por el antisuero de Ishizaka. Así

nace una nueva inmunoglobulina, la IgE, a la que se le atribuyen los síntomas de la alergia.

El descubrimiento de la IgE permitió el desarrollo de técnicas *in vitro* o inmunoensayos específicos para IgE y anticuerpos contra IgE, pudiendo así medirse la respuesta inmune en pacientes con alergias.

Tratamiento

Ya para 1911, se había publicado la efectividad del tratamiento con vacunas hiposensitizantes. Pero recién en 1937, Daniel Bovet (Nobel 1957) sintetiza el primer antihistamínico. En 1948, Hench y Kendall (Nobel 1950) introdujeron los corticosteroides a la práctica médica.

Samuelsson, Bergström y Vane (Nobel 1982) expandieron el tratamiento antiinflamatorio gracias a sus descubrimientos concernientes a las “prostaglandinas y sustancias relacionadas biológicamente activas” que culminaron en 1990 con el desarrollo de medicamentos que bloquean el metabolismo de los leucotrienos. También son cruciales las investigaciones de Jerne, Köhler y Milstein (Nobel 1984) relacionadas con las teorías sobre el sistema inmunitario, y el descubrimiento del principio de producción de anticuerpos monoclonales. Estos últimos sientan las bases para los revolucionarios tratamientos con productos “biológicos”, entre ellos el anti IgE, que ha sido introducido recientemente en el tratamiento del asma.

Presente y futuro

El conocimiento sobre el genoma humano nos permitirá diseñar nuevos fármacos y el desarrollo será exponencial. Los adelantos vendrán acompañados de nuevos retos que requerirán el compromiso de nuestra preparación y de nuestra respuesta social a problemas de disparidades y equidad, relacionados también con el costo tecnológico vinculado a estos adelantos.

Localmente, tenemos retos adicionales, como el hecho de tener una de las mayores prevalencias de asma en el mundo y el de vivir en una región húmeda, caliente y a merced de huracanes, depresiones tropicales y vientos que entre muchas cosas nos traen los polvos volcánicos y del Sahara. 