

Introducción de autoridades

Hoy es un día magnífico, en primer lugar, para la Dra. Castell, pero permítanme que también lo sea para la Alergología o como me gusta a mi más llamar la “Alergia”, y también para el Dpto. de Medicina Clínica, la Facultad de Medicina, como para mí como culminación de todo lo que he podido desarrollar en esta nuestra joven Universidad, proponiendo a la primera alergóloga en España como Dra. Honoris Causa.

Al igual que nuestra joven Universidad, la Alergología es también muy joven como especialidad en España, pues empezó en 1983, pero los descubrimientos que poco a poco han llegado a lo que somos en la actualidad vienen de lejos. Y permítanme que relate algunos momentos de la historia y ancestros de la Alergia, para destacar una serie de virtudes de la que es una muy digna representante nuestra presente Dra. Castell.

BUSQUEDA

Según la leyenda **China**, Shen Nong (2700 A.C.) fue el primero en probar Efedra, una de las hierbas que cultivaba para sanar. La Efedrina, el componente activo de la Efedra, mejora el broncoespasmo, produce vasoconstricción, revierte la congestión e inhibe la secreción mucosa, ideal para los catarros actuales. Los chinos trajeron la Efedra a Grecia, desde donde se introdujo en las demás civilizaciones, como ahora nos traen otras cosas.

TRANSMITIR

Aunque también los **egipcios** aportaron su conocimiento sobre el tratamiento del asma, como se refleja en los papiros de Ebers descubiertos en 1862, escritos 1500 años antes de Jesucristo. Utilizaban las uvas, aunque no sabemos si antes o después de fermentar en vino. Hoy no recomendamos el vino para tratar el asma, pero si para el disfrute.

CIENCIA

Sin embargo, fue Hipócrates (460-377 A.C.), quien elevó la práctica de la Medicina al rango de Ciencia y de Arte. Fue también uno de los primeros médicos en comprender la relación existente entre el ambiente y las enfermedades respiratorias. En su ensayo “Aires, aguas, lugares” correlacionaba la enfermedad con el clima y situación geográfica.

Plinio el viejo (23-79 D.C.) años más tarde, que solía criticar las prácticas de los griegos, en su Historia natural ya conocía el polen, y le reconocía un lugar en la fertilización de las plantas, pero también como fuente de enfermedades respiratorias, para eso recomendando el uso de **Efedra en vino tinto** como remedio para el Asma. Juntando lo mejor de la medicina china con la egipcia.

MEDICINA PREVENTIVA

Los **hebreos** creían que el poder de curar residía en Dios y que sus Leyes eran la fuente de todas las prácticas dietéticas y sanitarias que prevenían la enfermedad. De hecho, se les conoce como los “fundadores de la Medicina preventiva”. En los textos Talmúdicos se concebía el estornudo como una noble y afortunada función del cuerpo. Y de acuerdo a la tradición hebrea, el único momento en que una persona estornudaba era cuando iba a morir, porque a través del estornudo se escapaba su alma. Por lo tanto, si una persona estornudaba y sobrevivía, estaba obligado a dar gracia a Dios, como hace Jacob en el libro del Génesis; una tradición que todavía persiste entre algunos de nosotros. Y a pesar de que se lo comento a nuestros pacientes, que vienen cansados de estornudar no me hacen mucho caso, pues prefieren no estornudar.

TRATAMIENTOS

Durante la Edad Media, el objetivo de la medicina en Europa estaba dirigido a las necesidades más inmediatas del que sufría, ofreciéndole remedios para mejorar sus padecimientos. En esta época, fueron los **árabes** los que experimentaban un gran auge intelectual y artístico. Médicos árabes como Rhazes, Avicena, o como se le llama ahora en las películas Iben Sina, Al Safra, y el mismo Maimónides, médico español, que trató al famoso príncipe Saladino, en su “Tratado del Asma” incluía, además de adecuadas medidas terapéuticas, otras generales como el descanso, la buena higiene personal, la limpieza del ambiente, bueno y también la abstención del consumo de opio.

ORIGEN

La medicina del Renacimiento, uno de los discípulos de Paracelso, Gerolamo Cardano, médico italiano, que fue llamado por el Arzobispo de San Andrés en Edimburgo, John Hamilton, para que le curase una tuberculosis, después de seis semanas de observación del arzobispo, cuya salud empeoraba día a día, descubrió, que el Obispo dormía sobre una cama de plumas, y que no padecía Tuberculosis sino Asma. El obispo no se curó hasta que hizo cambiar su cama; era alérgico a las plumas. Esto es lo que queremos los alergólogos, descubrir las causas y curar a los pacientes, no solo tratar o ayudar.

REGISTRAR

Pero fue Charles H. Blackley (1820-1900) en 1859, cuando cogiendo un ramo de gramíneas recolectado por su hijo, al liberarse el polen que contenía el ramo, le provocó el “un intenso ataque” de su enfermedad del verano o rinitis alérgica, que hasta hacía poco se llamaba según los árabes el mal de la rosa, porque cuando se abrían las rosas los pacientes presentaban los síntomas.

Durante sus estudios sobre los pólenes, Blackley anotaba escrupulosamente todos sus hallazgos, llegando a determinar la correlación que existía entre la cantidad de polen en el aire, que recogía en un colector de pólenes, y la severidad de los ataques de Rinitis. Charles Darwin (1809-1882), uno de los más distinguidos científicos del momento, le escribió una entusiástica carta, donde le recordaba que había dos clases de pólenes: “El primero

llamado “anemófilo”, de plantas que se fertilizan por el viento, y el segundo “entomófilo”, de las que fertilizan los insectos...” Y es el primero el que produce la mayoría de los síntomas de la rinitis.

EXPERIMENTAR

Durante el siglo XVIII la viruela rampaba por sus respetos ignorando clase social o rango. No había ningún remedio, y los que sobrevivían a esta contagiosa enfermedad quedaban marcados con cicatrices o picaduras en la cara especialmente. En este entorno, Edward Jenner (1749-1823) a finales del XVIII y principios del XIX realizó sus clásicos experimentos sobre la inmunidad, que Louis Pasteur (1822-1895) años después asentó, por ejemplo, con la vacunación de ántrax en las ovejas.

Y es Emil A. Von Behring (1854-1917) considerado el “Padre de la Inmunología”, quien, en colaboración con el japonés Shibasaburo Kitasato (1856-1931), estudiaron la inmunización pasiva frente al tétanos, inyectando a un animal sano el suero de un animal enfermo. Y aplicando esta misma técnica para la difteria encontraron una reacción paradójica o de “Hipersensibilidad” en un caballo que había sido inmunizado con toxinas tetánicas y de difteria.

OBSERVACIÓN

Durante una expedición científica en el verano de 1901, dirigida por el Príncipe Alberto I de Mónaco, Charles R. Richet(1850-1935) y Paul J.Portier(1866-1962) cambiaron su propósito original con las anémonas de mar, por el estudio de las causas de esas extrañas reacciones que identificaron con el nombre de lo que hoy conocemos como “Anafilaxia”. En su monografía sobre la “Anaphylaxis”, publicada en 1911, Richet y el mismo Portier creían que estaban induciendo tolerancia a la toxina en los perros, considerando que la observación del incremento de sensibilidad tras la segunda dosis de la toxina actínica era casual; así en el discurso de recogida de su premio Nobel en 1913, Richet comentaba:

“El descubrimiento de la Anafilaxia no es el resultado de un profundo pensamiento, sino de una mera observación, casi casual, por lo tanto, no tengo otro mérito que el de no haber rechazado los hechos que se presentaron ante mi como evidentes”.

DESCUBRIR 1

También a principios de siglo, Sir Henry H.Dale (1875-1968) y Sir Patrick O.Laidlaw (1881-1940) descubrieron la Histamina como una potente sustancia vasoactiva, y teorizaron sobre su contribución en la Anafilaxia, que llegó años más tarde, así como el papel de las células (mastocitos y basófilos) que la contenían en gran cantidad. Años más tarde en 1950, James F. Riley (1912-1985) y Geoffrey B.West (1916-1990) establecieron que el gránulo del mastocito era la mayor fuente de histamina causante de la anafilaxia.

Nos faltaba una gran protagonista que unía estas células al alérgeno que provocaba los síntomas, la Inmunoglobulina IgE, descubierta en 1967, Kimishige(1925-) y Teruko(1926-)

Ishizaka identificando la reagina que sensibilizaba la piel, como una inmunoglobulina Ig E. Fue aislada del suero de una persona que tenía una sensibilización muy intensa al polen de la Ambrosía, y la utilizaron para obtener suero anti-Ig E, inmunizando conejos. Al mismo tiempo, dos investigadores suecos, Hans Benich(1930-)y S.G.O. Johansson(1938-), aislaron una inmunoglobulina ND (desconocida) de un paciente con mieloma múltiple. En 1968 se comprobó que ambos grupos de investigadores estaban ante la misma inmunoglobulina, que se llamó E por ser la inicial de Eritema.

DESCUBRIR 2

Recuerdo el comentario de Antonio Basomba, alergólogo que trabajaba en el Hospital la Fe de Valencia, que me comentaba “que suerte habíamos tenido los jóvenes alergólogos de los años 80 que habíamos nacido ya con la IgE, y no con la despreciada “reagina” que no sabían que era pero que funcionaba en la piel con nuestras famosas pruebas alérgicas, o en día en riesgo de desaparecer.

Comentario breve sobre la Reacción alérgica terminando en la Anafilaxia y otros síntomas.

PERSEVERANCIA-1

Volvamos a los mastocitos, y recordemos a Lawrence (Larry) Schwartz, Profesor Distinguido de Medicina de la Universidad Commonwealth de Virginia, investigador traslacional que, junto con sus colegas, entre los que podemos encontrar a una jovencísima Mariana Castell, han realizado descubrimientos fundamentales sobre los mastocitos humanos. Como la identificación de diferentes tipos de mastocitos; el descubrimiento de las α -, β - y α/β -triptasas humanas, proteasas imprescindibles en el diagnóstico de esa Anafilaxia de Richart y Portier, la caracterización de sus actividades proteolíticas; la producción de un inhibidor de la antitriptasa con potencial utilidad terapéutica; y la invención de inmunoensayos de triptasa clínicamente útiles que facilitan el diagnóstico de la mastocitosis sistémica (aprobados por la FDA y la OMS) y de la anafilaxia; el descubrimiento y diagnóstico de los síndromes de activación de mastocitos y de la alfatriptasemia hereditaria; y el seguimiento de las terapias citorreductoras de mastocitos.

PERSEVERANCIA 2

Mariana Castell, junto a su mentor Frank Austen, encontraron el receptor gp49 expresado en la membrana del mastocito que unido a su ligando puede inhibir la activación y liberación de mediadores de los mastocitos, como la histamina. Y que esto serviría a la profesora Castell para desarrollar las desensibilizaciones a quimioterápicos que tan buenos resultados están dado en todo el mundo, incluido nuestros hospitales conducidos por residentes que han rotado y conocido de primera mano en Boston como hacerlo.

ACADEMIAS

Y para terminar una cosa más, acaba de ser elegida como Secretaria-Tesorera de la AAAAI, y que probablemente al año próximo sea su Presidenta. Tener a la Doctora M José Torres,

otra alergóloga española como presidenta de la Academia Europea de Alergología y a Doctora Mariana Castell como Secretaria de la AAAAI, las dos mejores academias del mundo de la alergología, nos debe enorgullecer no solo a los alergólogos sino a todos los españoles.

FINAL Y PROPUESTA

Nuestra querida profesora, desde sus inicio como **estudiante** de la Universidad Autonoma de Barcelona, **Residente** de Alergología del Hospital la Paz, **Doctora** por la Universidad Complutense de Madrid, **Fellowship** en la Universidad de Virginia, **Residente** del Centro Médico de la Universidad de Kansas, **Facultativa** del Hospital Brigham and Women's Hospital, del cual ahora es la **directora del Centro para la hipersensibilidad y desensibilizaciones a medicamentos, y del Centro para la Mastocitosis**, del mismo hospital en la Universidad de Harvard, donde se encuentra desarrollando en fase II, **Elenestinib** para la **Mastocitosis Sistémica Indolente**.

DRA. HONORIS CAUSA

Por tanto se propone para la dignidad de Doctora Honoris Causa de esta nuestra Universidad Miguel Hernández de Elche, por buscar y transmitir ciencia descubriendo los mecanismos intrínsecos fisiopatológicos, intentar una medicina preventiva, estar muy cerca de los pacientes, y reconocer las causas como objetivo principal de nuestra especialidad, sin rechazar ninguna observación, aunque en ese momento no se tengan los conocimientos fisiopatológicos del por qué se producen, así como su persistente investigación en una célula fundamental en los procesos alérgicos, como es el mastocito, que la hacen acreedora de esta distinción.

Muchas gracias