

LAS ANTIHORMONAS

DR. D. M. GONZALES TORRES

De la Universidad de Asunción (Paraguay) y del Laboratorio Paulista de Biología.

Si inyectamos a un animal durante cierto tiempo una hormona, llega un momento en que el animal no reacciona más, creándose un estado refractario, lo cual es debido a la producción en el organismo animal, de una sustancia inhibidora llamada *antihormona* por Collip.

Es un fenómeno análogo al que se pasa en la formación de anticuerpos por inyección de antígenos. Si inyectamos por ej. extracto hipofisario tireotropo a un animal, producimos en él signos de irritación tiroidea; continuando la inyección, llega un momento en que tal excitación no se produce más; es como si el animal se volviera refractario a la inyección.

Esta producción de antihormona parece estar ligada al componente proteico de la hormona. Según Collip y Anderson, no se puede determinar la producción de antihormonas con la inyección de hormona cristalizadas, y según Collip solo con extracto hipofisario (extractos impuros con polipeptidos) es posible esa producción, no siendo por lo tanto un fenómeno de orden general.

Sin embargo, Eitel y Loeser obtienen sustancia antitireotropa por inyección de Tiroxina, y Bauer demostró que también con Tiroxina, adrenalina y diiodotirosina se puede provocar la formación de antihormonas no absolutamente específicas, puesto que un suero daba reacción de complemento con los tres productos.

Bauer y otros (Schachter, Kunewalder) inyectando durante 6-7 semanas pequeñas dosis diarias de tiroxina a un cobayo, consiguen un estado de tiroxinorresistencia con formación de una sustancia antitiroxínica, y fuerte desvío de complemento en presencia de Tiroxina.

Collip y Anderson inyectan al caballo (cuyo suero no contiene previamente sustancia inhibidora) durante seis semanas, 1.000 U. cobayo diarias de extracto tireotropo hipofisario, y obtiene un suero del que 0,4 cc previenen la acción de 100 U. de hormona tireotropa.

La inyección contemporánea a un cobayo, de hormona tireotropa y suero de animal tratado previamente (es decir, con antihormonas) no permite la aparición de un cuadro de hipertiroidismo ni modificaciones histológicas de la Tiroides: hay una verdadera neutralización de la h. tireotropa.

Estas experiencias fueron repetidas por numerosos experimentadores con los mismos resultados. Bruner y Star llegaron a obtener del mismo modo sueros con poder inhibitor, mismo para dosis 200 v. más fuertes que las dosis iniciales. Blum y Laura separadamente, obtienen mediante la inyección al caballo de extracto hipofisario posterior, un suero que disminuye la glicosuria de los diabéticos. A este primer intento de producción artificial de antihormona, han seguido otros, experimentando con ovario (Cotte), testículo (Wiese), etc....

En las experiencias con antihormona tiroidea, el metabolismo basal no sufre modificaciones posteriores con la inyección de extracto tireotropo (una vez creado este estado de resistencia), en cambio sí lo es por la inyección de tiroxina. (La insensibilidad a la tiroxina cuando hay una inmunidad para la h. tireotropica demostraría la acción sobre la hipófisis).

Si a un animal sin preparación inyectamos suero antitireotropo (es decir con antihormonios) y luego tiroxina, el M. B. se eleva sin ninguna atenuación:

Ambas experiencias prueban que el suero con antihormonio actúa inhibiendo directamente la hormona tireotropica y no la tiroxina.

Pero aún hay más; la substancia antitiroidea se produce mismo en animales tiroidectomizados y mismo hipofisectomizados. C. Foá piensa que puede ser la suprarrenal (que contiene cortina y ac. ascorbico, substancias conocidamente antitiroideas) la responsable de la formación de la substancia antitireotropica.

Las mismas conclusiones se obtienen experimentando con extracto gonotropo (Collip y Anderson, en 1934), somatotropo, adrenotropo. Parkes y Rowlands en 1936, inyectan diariamente durante largo tiempo a una coneja, extracto hipofisario gonadotropo de buey, y obtienen después de 10 semanas un suero que, inyectado a otra coneja normal impide la ovulación, y crea un estado refractario a dosis mismo muy fuertes de h. gonadotropica. Este suero antigonadotropo alcanzaba su máximo de actividad tres meses después del comienzo de las inyecciones de extracto hipofisario.

Estos mismos autores, y varios otros, demostraron también que existen sueros antihormonios para substancias gonadotropicas de origen hipofisario, tal como para las extraídas de la orina, suero, placenta, de mujeres gravidas.

La antihormona es substancia inestable, que se destruye por calentamiento prolongado a 100°, soluble en alcohol y eter, absorbible, y que precipita por acetona a 92 % (C. Foá).

Collip y su escuela creen que es una substancia normal en el suero, que ya existe encubierta en el organismo, y necesaria para la regulación normal endocrina.

Otros niegan su preexistencia, y C. Foá afirma: "no es que las antihormonas no existen, sino que se producirían luego de la inyección de preparados hormonicos parcialmente desnaturalizados del proceso de extracción". Es por eso que las antihormonas son generadas solamente por hormonas de naturaleza proteica o de extractos aún

no suficientemente purificados y conteniendo proteínas. Se obtienen resultados más rápidos usando extractos brutos que un extracto de estimulina purificada.

Parece que no existe especificidad zoológica por lo menos en lo que se refiere a antihormona tireotropa, pues que con hormona tireotropa de caballo se puede obtener en un buey, antihormonas capaces de actuar en animal de otra especie.

Conclusiones prácticas: por lo que antecede, podemos explicarnos los fracasos después de cierto tiempo del uso de ciertos extractos opoterápicos, sobre todo en síndromes hipofisarios;

durante un tratamiento opoterápico, es prudente usar fases de reposo. Aunque no se ha demostrado lo mismo en el hombre, en el animal los antihormonios se eliminan en 1-2 meses;

es preferible usar extractos muy purificados, que tienen poco poder antigénico;

se plantea la posibilidad por lo menos teórica, del tratamiento con suero de animales preparados y ricos en antihormonios. En este punto, los resultados no han sido lo que se esperaba, aunque sea prematuro afirmar categóricamente algo definitivo.

BIBLIOGRAFIA

COLLIP, ANDERSON — Lancet. 1,76,226,784. 1934.

PARKES, ROWLANDS — J. Physiol. 88,305, 1937. Lancet. 17-IV-37.

C. FOÁ — Evoluzione dei concetti sulle secrezione interne e sulla correlazione umorale. Tratt. di Endocrin. Milano, 1939.

P. RAMBERT — Le problème des antihormones. Paris Médical. 22-IV-39.