
Diagnóstico y tratamiento de alergias

*Ricardo V. Sorensen**

Las enfermedades alérgicas cubren un amplio espectro clínico en Pediatría, afectando principalmente a la piel, al árbol y al tubo digestivo. La base de todas estas manifestaciones es la producción de anticuerpos de tipo IgE y la liberación de mediadores cuando los alérgenos interaccionan con estos anticuerpos IgE en la superficie de basófilos y células mastoideas. Las manifestaciones clínicas de la alergia dependen de la exposición de los alérgenos.

La exposición ocasional lleva a síntomas agudos que en general son fácilmente reconocidos como una reacción alérgica. Estos síntomas agudos se manifiestan en forma distinta según el órgano de choque: urticaria, rinitis aguda, asma, **vómitos** y diarrea, etc. Al cesar la exposición al agente causante, estas reacciones debidas a la liberación de histamina, cesan en forma espontánea sin dejar huellas.

La exposición crónica a un alérgeno **lleva** también a liberación de histamina, pero predominan la producción de mediadores y citoquinas que llevan **a** una reacción inflamatoria basada en eosinófilos, linfocitos Th 2 y también **macrófagos** y neu-

trófilos. Clínicamente se manifiesta como dermatitis atópica, obstrucción nasal crónica, asma persistente o diarrea crónica, entre otros síntomas. Estos síntomas crónicos frecuentemente no son reconocidos como manifestaciones de una alergia medida por IgE. Existe evidencia clara que esta inflamación y el predominio de linfocitos Th2 facilitan la sensibilización a nuevos alérgenos que aumentan la patología de estas enfermedades crónicas.

Estas consideraciones tienen importancia diagnóstica y deben tenerse en cuenta en la prevención y tratamiento de las alergias. El diagnóstico de una causa alérgica de manifestaciones agudas y crónicas se hace **a** través de la detección de anticuerpos IgE específicos anti alérgenos, preferentemente por tests cutáneos.

El tratamiento de las reacciones agudas esta basado en el uso de antihistaminicos. El tratamiento de las alergias crónicas requiere el uso de medicamentos antiinflamatorios y de medidas de prevención.

Infecciones, vacunación y alergia

*Ricardo U. Sorensen**

Existe **una** relación recíproca entre infecciones y alergias. La inflamación crónica que es caracte-

rística de la reacción alérgica favorece las infecciones en la piel y árbol respiratorio. Por otra par

te, parásitos y agentes infecciosos pueden estimular la producción de IgE y causar reacciones alérgicas. Se ha establecido que algunos pacientes desarrollan anticuerpos de tipo IgE como parte de la respuesta inmune contra virus respiratorios. Estos anticuerpos IgE puede contribuir a los síntomas de la infección viral y probablemente explica que algunos pacientes tienen sibilancias recurrentes con infecciones virales. Estos pacientes mejoran entre los 3 a 5 años de edad, cuando los anticuerpos protectores de tipo IgG llevan disminución de las infecciones virales.

La relación entre infecciones y alergia hoy en día se trata de entender dentro del balance de dos poblaciones de linfocitos reguladores: Th1 y Th2. Los linfocitos Th1 favorecen el desarrollo de inmunidad celular y confieren protección contra agentes infecciosos intracelulares. En cambio, los linfocitos Th2 promueven la producción de anticuerpos, incluyendo la producción de IgE. El predominio de linfocitos Th2 se ha asociado con el desarrollo de enfermedades alérgicas.

gicas.

Durante el desarrollo fetal existe un predominio de linfocitos Th2, tanto en la madre como en el feto. Esta observación se atribuye a la necesidad de prevenir el rechazo mutuo entre madre y feto a través de una reacción de inmunidad celular. Después del nacimiento, se ha observado un gradual cambio en el balance Th1/Th2 hacia un predominio Th2. Este cambio está impulsado por la respuesta inmune a infecciones.

El aumento mundial de las enfermedades alérgicas se ha atribuido a la disminución de las infecciones que llevaría a la manutención del predominio Th2 y por tanto al desarrollo de enfermedades alérgicas. El efecto de las vacunaciones sobre este balance está en evaluación. Las futuras medidas de prevención del desarrollo de enfermedades alérgicas en niños deben entenderse dentro de este contexto del efecto de infecciones y vacunas sobre el balance Th1, Th2.

Inmunodeficiencia primarias

*Ricardo V. Sorensen**

Las inmunodeficiencias primarias incluyen a un número creciente de anomalías del sistema inmune que llevan a infecciones severas o recurrente, o a enfermedades autoinmunes, malignas de injerto contra huésped. La clasificación de las inmunodeficiencias primarias está basada en el mecanismo de inmunidad afectado: fagocitosis, complemento, inmunidad mediada por anticuerpos e inmunidad celular. Las inmunodeficiencias combinadas afectan a la inmunidad mediada por anticuerpos y a la inmunidad celular conjuntamente.

El conocimiento de las inmunodeficiencias ha evolucionado de la descripción del fenotipo inmunológico a la identificación de defectos moleculares y genéticos. Inicialmente, se describieron los defectos severos del sistema inmune con sus manifestaciones típicas de agamaglobulinemia, inmunodeficiencia severa combinada, etc. La identificación de múltiples defectos genéticos ha permitido identificar nuevos fenotipos con manifestaciones clínicas más tardías o moderadas. A su vez, se ha visto que el mismo fenotipo puede ser causado por diversos defectos genéticos y moleculares.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes de las inmunodeficiencias son las infecciones. Las infecciones recurrentes con gérmenes extracelulares (estafilococos, hemofilo, neumococo) se asocian con deficiencias de anticuerpos. Las infecciones crónicas con organismos intracelulares (virus, microbacterias, hongos, y protozoos) son indicativas de una deficiencia de inmunidad celular. Las deficiencias de complemento llevan a sepsis meningocócicas y por gonococo, y las deficiencias de fagocitosis se caracterizan por infecciones de piel

y también por infecciones profundas causadas por estafilococos y una variedad de otros organismos de baja virulencia en individuos normales. Las inmunodeficiencias más comunes afectan a la producción de anticuerpos. Van desde la deficiencia severa de todas las inmunoglobulinas hasta la deficiencia de anticuerpos específicos anti proteína y anti polisacáridos en presencia de concentraciones normales de inmunoglobulinas circulantes. Los pediatras deben familiarizarse con estas anomalías que probablemente ven a diario.

Reconstitución inmunológica y terapia génica

*Ricardo U. Sorensen**

El tratamiento ideal para las inmunodeficiencias primarias más severas es la corrección permanente del defecto inmunológico a través del injerto permanente de células normales capaces de restaurar la función inmunológica, o a través de la corrección del defecto en la célula del paciente mismo a través de terapia génica.

El trasplante de células inmunes de un donante genotípicamente idéntico en general lleva a una reconstitución inmunológica permanente sin reacciones adversas. Desgraciadamente, para la mayoría de los pacientes no se puede identificar un hermano HLA-idéntico. Para estos pacientes, se deben obtener células progenitoras de un donante parcialmente HLA-idéntico en la familia, o se debe identificar un donante fenotípicamente idéntico entre donantes voluntarios de médula ósea o en bancos de sangre de cordón.

En todas estas situaciones, los linfocitos T maduros del donante pueden causar una reacción violenta de injerto contra huésped y deben ser eliminadas completamente antes de administrar las células progenitoras. Estas últimas son "educadas"

por el timo del receptor y no causan enfermedad de injerto contra huésped. Cuando se usan donantes no relacionados, el peligro de reacción de injerto contra huésped exista aun cuando los antígenos de histocompatibilidad sean fenotípicamente idénticos.

El desarrollo actual de trasplantes de donantes idénticos ha llevado a 2 importantes cambios: Las células progenitoras se cosechan de sangre periférica en vez de médula ósea, y la purificación de células progenitoras se logra con columnas de anticuerpos monoclonales que han eliminado todo riesgo de enfermedad contra huésped.

Recientemente, un grupo de investigadores franceses ha logrado efectuar terapia génica en 5 pacientes con inmunodeficiencia combinada debida a un defecto de la cadena γ del receptor celular común de interleucinas. Este avance podrá revolucionar el tratamiento de esta y otras inmunodeficiencias primarias.