

La marcha atópica

Patricia González, Juan Carlos Arancibia

Servicio de Padiatría

Hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar

Resumen

Las enfermedades alérgicas presentan una alta prevalencia, lo que se ha explicado por diversas teorías. Una forma sencilla de abordar la evolución de las enfermedades que tienen una patogenia común es agruparlas en conjunto. En este artículo entregamos una visión actualizada de las enfermedades alérgicas mediadas por inmunoglobulina E, agrupadas según su evolución natural en el conjunto denominado "marcha atópica".

Palabras Claves: Alergia, atopia, dermatitis, asma, rinitis.

INTRODUCCION

Las enfermedades alérgicas mediadas por IgE se conocen en conjunto con el nombre de enfermedades atópicas; las más relevantes son la alergia a alimentos, dermatitis atópica, rinoconjuntivitis alérgica y asma (Figuras 1 y 2). Cerca de un 40% de la población occidental muestra una tendencia aumentada a producir IgE ante un amplio espectro de alérgenos ambientales⁽¹⁾. A pesar de la naturaleza hereditaria de la atopia, esta no obedece a un patrón simple de herencia, pues

están involucrados múltiples genes, los cuales participan en su patogenia e interactúan con factores ambientales, lo que condiciona una penetrancia incompleta de la enfermedad atópica.

DEFINICION

La marcha atópica consiste en una forma de establecer la evolución de la enfermedad alérgica desde el momento de

Correspondencia: Juan Carlos Arancibia. Pediatra Broncopulmonar.
Servicio de Padiatría. Hospital Gustavo Fricke de Viña del Mar.
E-mail: jcas39@yahoo.com

Figura 1.- Incremento de IgE y manifestación asociadas

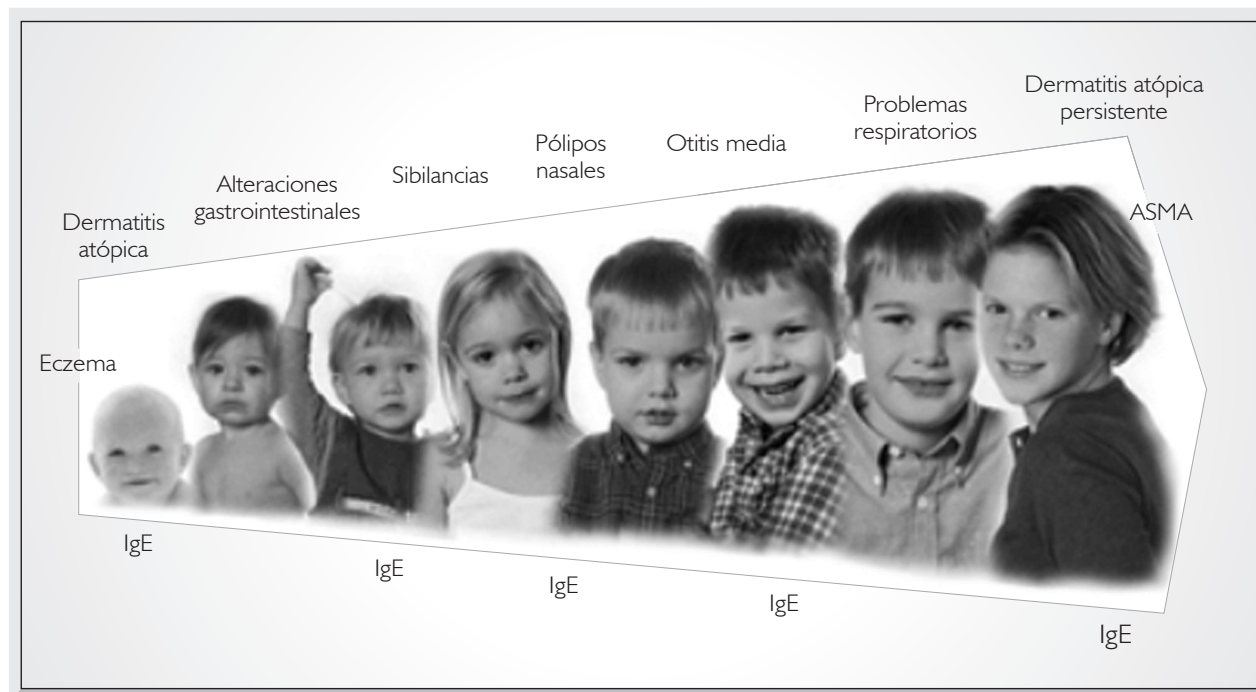
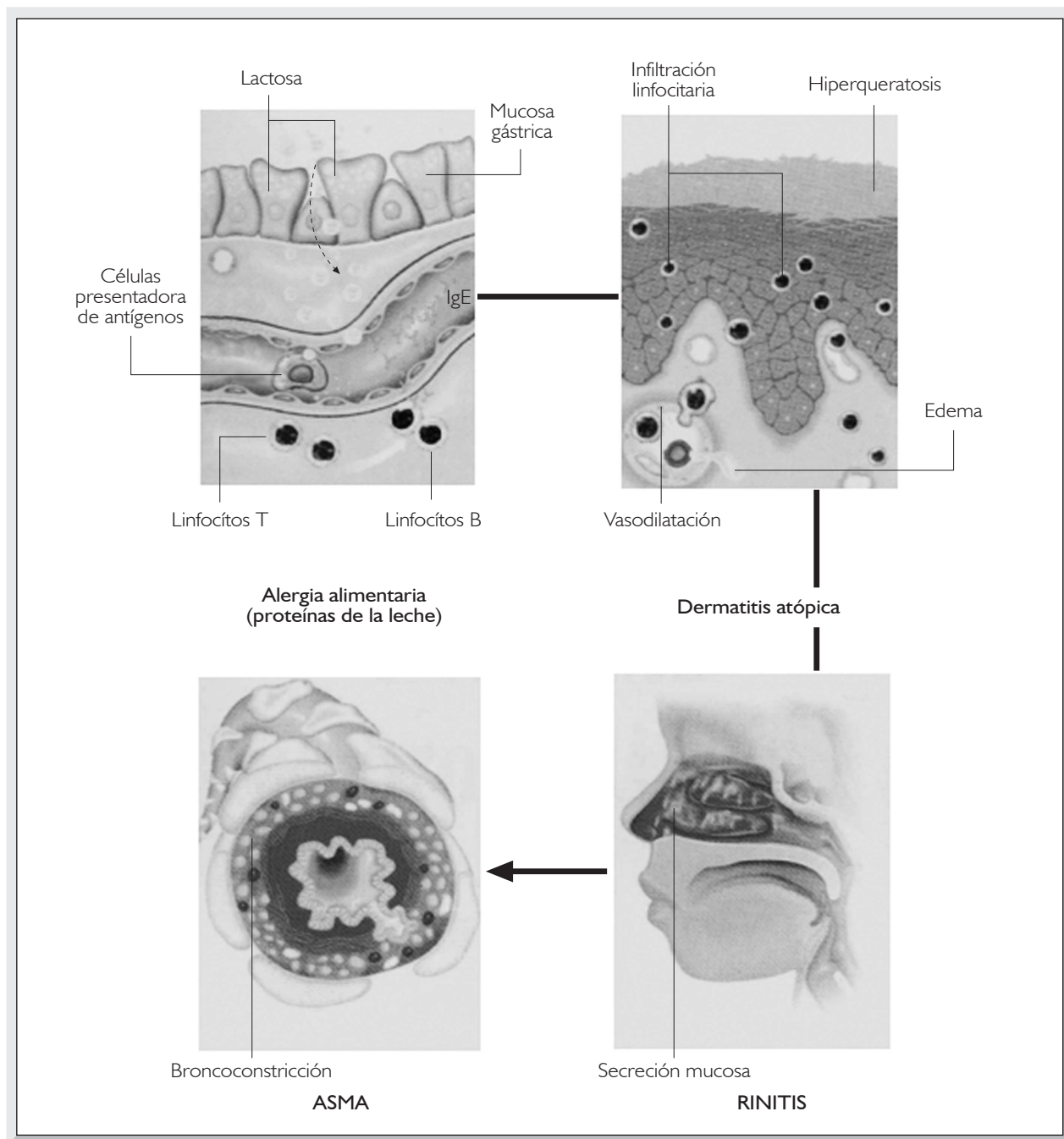


Figura 2.- Interrelación de sistemas en el desarrollo de la marcha atópica



sensibilización hasta la aparición de los síntomas clínicos. Desde el punto de vista inmunológico se correlaciona con la aparición de IgE específicas, primero a alérgenos alimentarios y luego a aeroalérgenos^(2,3,4).

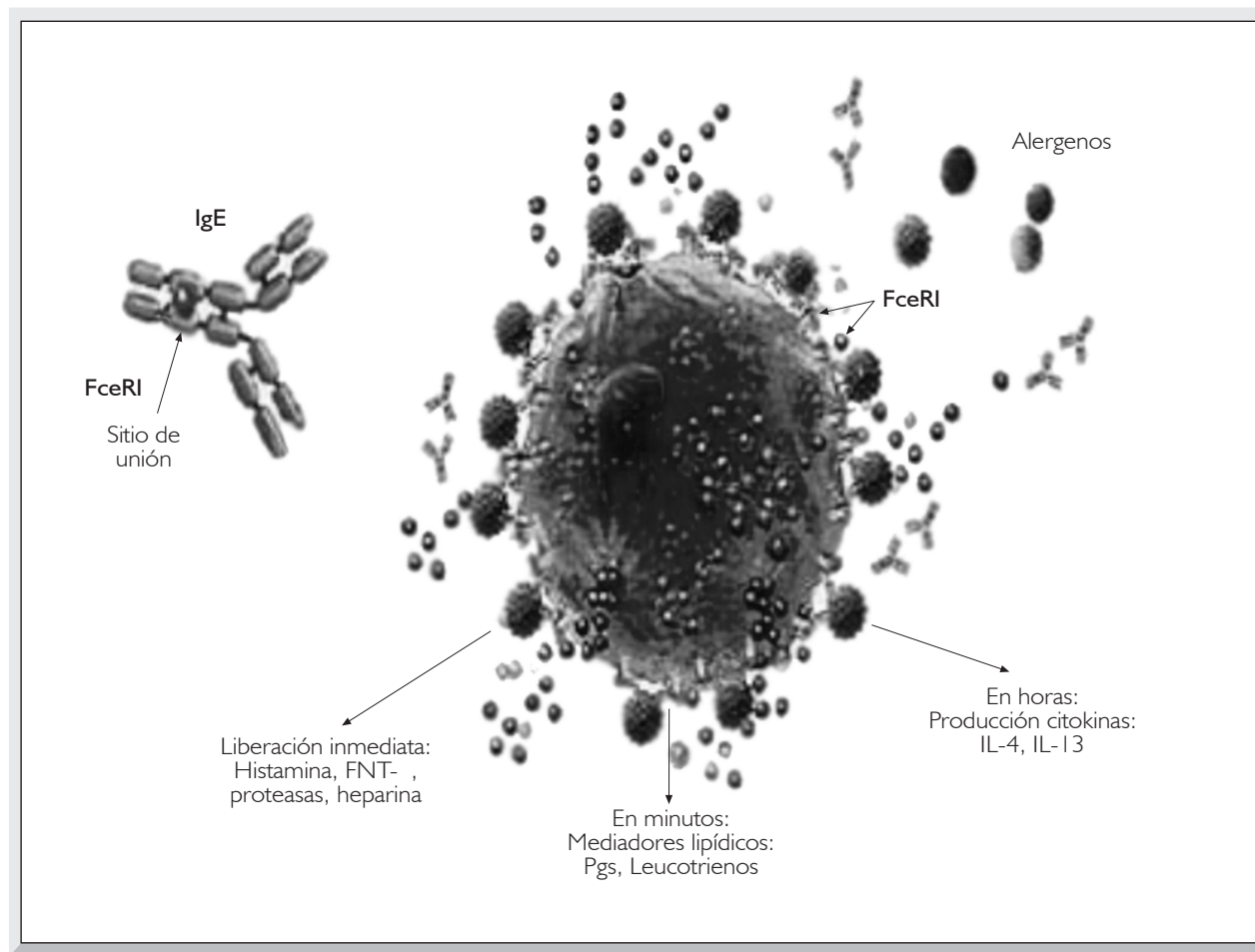
FISIOPATOLOGIA

Una de las características del sistema inmune es su capacidad de realizar el reconocimiento antigénico y desarrollar memoria inmunológica. Una vez que las células del sistema inmune encuentran una sustancia extraña y la reconocen como "no

propia", ese contacto inicial será "recordado" por siempre y la persona que ha desarrollado anticuerpos IgE para uno o más alérgenos (pólenes, hongos, caspas de animales, ácaros del polvo, etc.) se sensibilizará a ellos^(5,6).

Las moléculas alérgeno-específicas de IgE viajan por vía hematogena hacia los tejidos en donde cubren la superficie de los mastocitos. Podrían estar presentes hasta 500,000 anticuerpos IgE, con diferentes especificidades, sobre la superficie de un solo mastocito, permitiendo a cada célula reconocer varios alérgenos. Los mastocitos que se encuentran en forma abundante, especialmente en el epitelio de nariz,

Figura 3.- Interacción alérgeno, IgE y mastocitos



ojos, pulmones y tracto digestivo, se activan sólo cuando moléculas de un alérgeno específico hacen contacto físico con anticuerpos IgE adheridos a la superficie del mastocito. Una vez activado, el mastocito libera una variedad de mediadores químicos, todos ellos con potentes propiedades inflamatorias locales y sistémicas. Estos incluyen químicos como histamina, leucotrienos y prostaglandinas, así como gran variedad de citocinas (Figura 3).

Factores que influyen en la marcha atópica⁽⁷⁾

- Hereditarios
- Sensibilización intrauterina
- Inmunidad materna
- Ambientales
- Estilo de vida

HISTORIA NATURAL

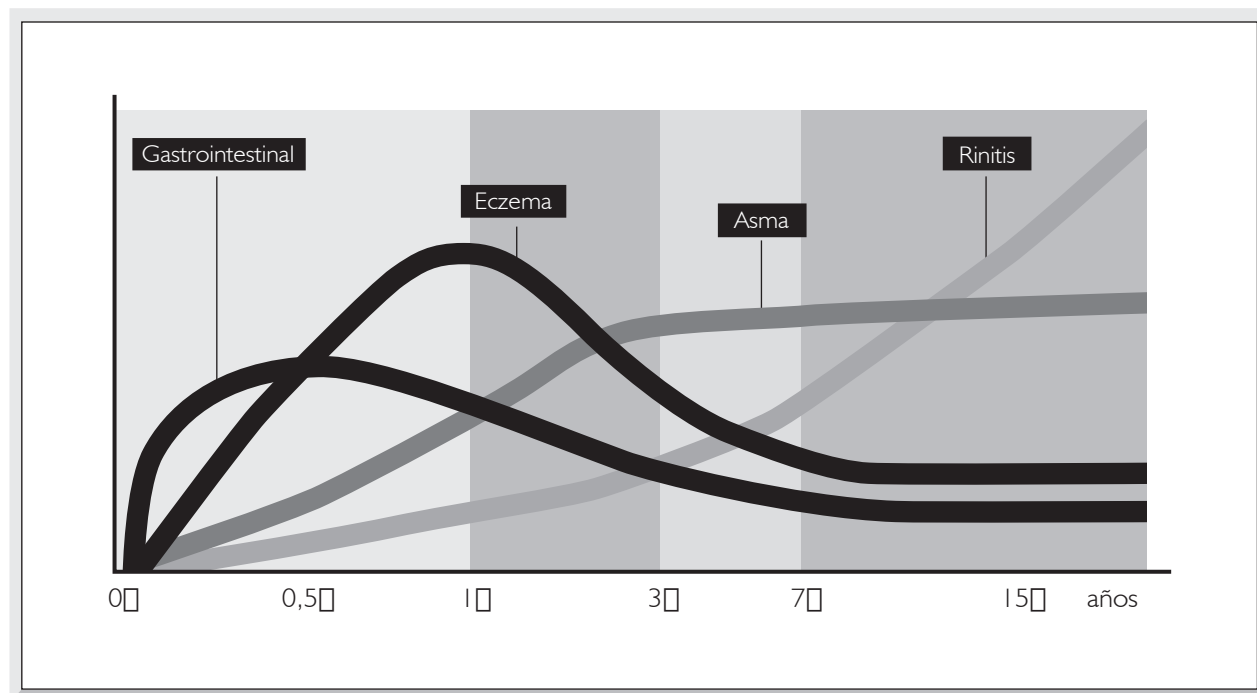
La dermatitis atópica se presenta entre el nacimiento y los 3 meses; luego aparece el compromiso gastrointestinal, princi-

palmente durante el segundo año de vida. El compromiso respiratorio alto ocurre durante los 3 y 7 años de edad. EL asma se presenta generalmente entre los 7 y 15 años de edad (Figura 4).

Es conocido que durante la vida fetal existe un desbalance de la respuesta inmune a favor de la respuesta tipo Th 2, caracterizada por producción de citocinas del tipo IL-4 e IL13, encargadas de gatillar la producción del isotipo IgE por los linfocitos B y la IL-5 que interviene en la diferenciación final del eosinófilo. Además, existe una disminución de la producción de INF gamma por parte de los Linfocitos Th1, lo que favorece el desequilibrio a favor de la respuesta Th2. En madres sensibilizadas, existen niveles de antígenos en el líquido amniótico que son ingeridos por el feto, estimulando a partir de la semana 19 de gestación la respuesta inmune a nivel de la mucosa intestinal. También juega un rol la IgE materna que se encuentra en el líquido amniótico, la que va a estimular el intestino fetal condicionando mayor sensibilización.

El desarrollo de la alergia no sólo parece estar relacionado con la capacidad de crear una respuesta específica frente a un alérgeno, sino más bien al hecho de que los LT fetales respondan a la exposición antigénica de forma diferente a los niños que no desarrollarán alergia. Los factores que condicionarían que los LT desvíen su diferenciación hacia la línea

Figura 4.- Evolución natural de las enfermedades atópicas



Th2 en los hijos de madres atópicas no están definidos. Al parecer, la progesterona cumpliría un rol importante como inductor de la secreción de IL-4 e IL-5.

Durante el embarazo, existe cierto grado de regulación de la respuesta inmune: mayor secreción de IL 10, que regula inhibitoriamente la respuesta tanto Th1 como Th2 y la Ig G materna que neutraliza los antígenos, disminuyendo la respuesta inmune del feto.

TEORIA DE LA HIGIENE

En la medida que los niños se desarrollan, cambian su fenotipo Th2 hacia Th1, lo que se debe a la maduración de las células presentadoras de antígenos, las que producen IL12, potenciando la respuesta Th1. En esta maduración, juega un rol fundamental la estimulación por microorganismos; aquí es donde cobra importancia la Teoría de la Higiene, dándole un rol en las etapas precoces de la vida a la flora intestinal, que es un potente estimulador de la respuesta inmune Th1; de ahí la importancia que ha cobrado el uso de probióticos en lactantes, en quienes su uso precoz previene el desarrollo de atopia temprana⁽⁸⁾. Por tanto, al evaluar a un niño que inicia síntomas de asma son importantes sus antecedentes clínicos de atopia y la demostración de sensibilización a alimentos y aeroalergenos, lo que constituye un marcador de alto valor al evaluar la posibilidad de persistencia del asma.

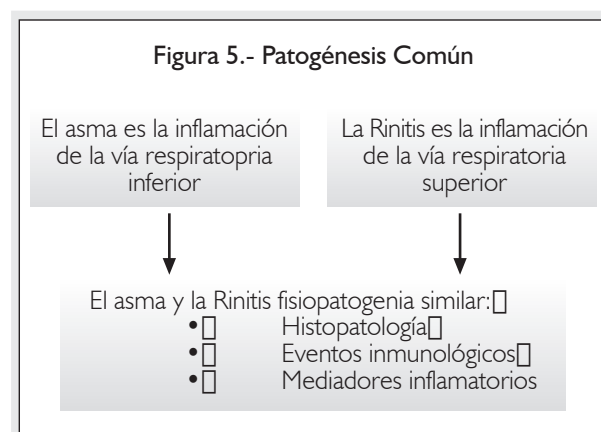
ALERGIA ALIMENTARIA

Las manifestaciones de alergia más precoces en el niño son de origen alimentario y si bien la evolución es a la resolución

pueden predisponer a otras sensibilizaciones. El compromiso gastrointestinal puede incluir cólicos intestinales, diarrea, vómitos cíclicos y dolor abdominal. La prevalencia de la alergia alimentaria es aún desconocida, debido a la complejidad clínica y disparidad de los criterios diagnósticos, pero se estima que en niños fluctúa entre 0.3 y 7.5%. Se sabe que el 70% de las alergias alimentarias se manifiesta en los primeros años de vida y sólo un 10% después de los 8 años.

Las dietas de eliminación durante el embarazo no se recomiendan, pues pueden deteriorar el estado nutricional de la madre y del feto sin estar claramente demostrado que tengan un impacto importante en el desarrollo de enfermedad atópica, a diferencia de la lactancia, donde sí se ha evidenciado disminución de la severidad de la dermatitis atópica en lactantes de alto riesgo de desarrollar alergia al usar dietas de exclusión⁽⁹⁾.

Figura 5.- Patogénesis Común



DERMATITIS ATÓPICA

En la infancia, la dermatitis atópica ocurre frecuentemente como manifestación inicial de alergia y puede estar asociada o seguida estrechamente por el desarrollo de alergia alimentaria. La edad de presentación suele ser precoz; 57% de los casos aparecen antes de los 12 meses de edad, y a los 5 años ya ha debutado el 87%. Es más frecuente en varones, lo que se invierte en la adolescencia, y más prevalente en las zonas urbanas.

El papel de los alimentos en la patogenia de la dermatitis atópica es controvertido. La evolución natural de la dermatitis atópica es a la remisión durante la infancia.

RINITIS ALERGICA Y ASMA

Es frecuente en pacientes que debutan tempranamente con dermatitis atópica. La evolución de una rinitis alérgica hacia asma fluctúa entre 40 y 60% de los casos, siendo aún más probable en aquellos niños con antecedentes familiares de atopia⁽¹⁰⁾.

Los síntomas nasales y los marcadores de inflamación, como recuento de eosinófilos y niveles de citoquinas están directamente relacionados con los marcadores de la vía aérea baja, por lo que suele asociarse la patología nasal y bronquial y se considera a la rinitis como factor de riesgo para el desarrollo de asma⁽¹¹⁾. La razón de porqué algunos niños sólo desarrollan rinitis y otros sólo asma no está aclarada⁽¹²⁾. No todos los niños que evolucionan con asma persistente presentan la cadena completa de manifestaciones clínicas de la marcha atópica, pero sí los acontecimientos inmunológicos; es decir, sensibilización a diferentes alérgenos, alimentarios o ambientales, en etapas precoces de la vida⁽¹³⁻¹⁶⁾. La evolución natural del asma del preescolar es hacia la autolimitación, considerando factores de buen pronóstico a la ausencia de sensibilización a aeroalérgenos y concentraciones de IgE sérica normal.

Consideraciones finales (Figura 5)

En la enfermedad atópica convergen varios órganos y sistemas (aparato respiratorio, piel y tubo digestivo) como consecuencia de un trastorno inmunológico complejo, bien definido pero no aclarado en su origen. La rinitis alérgica, la conjuntivitis alérgica, el asma, y la dermatitis atópica, lejos de ser padecimientos aislados, deben ser considerados manifestaciones órgano-específicas de una enfermedad alérgica sistémica, en la que pueden coexistir diversos trastornos órgano-específicos, pero con una base alérgica común⁽¹⁷⁾.

El impacto de las alergias en la infancia es considerable, condicionando gran ausentismo escolar, cambios conductuales y trastornos del aprendizaje. Las estrategias de prevención primaria y secundaria para disminuir la sensibilización y la expresión de la enfermedad consisten en el uso de probióticos^(18,19), inmunoterapia específica y antagonistas de los receptores HI⁽²⁰⁾, quedando como desafío el desarrollo de nuevas herramientas para enfrentar esta amenaza latente.

REFERENCIAS

1. [Lépori LR, en Asma Bronquial. 1ª Ed. 2005, p.66.
2. [Sasai K, Furukawa S, Muto T, Baba M, Yabuta K, Fukuwatari Y. Early detection of specific IgE antibody against house dust mite in children at risk of allergic disease. *J Pediatr* 1996; 128: 834-40.
3. [Saarinen M, Kajosaari M. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study until 17 years old. *Lancet* 1995; 346:1065-1069.
4. [Sigurs N, Hattevig G, Kjellman B, Kjellman N-I M, Nilsson L, Björkstén B. Appearance of atopic disease in relation to serum IgE antibodies in children followed up from birth for 4 to 15 years. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94: 757-63.
5. [The diverse potential effector and immunoregulatory roles of mast cells in allergic disease. 2000; 105:847-59.
6. [Defining childhood atopic phenotypes to investigate the association of atopic sensitization with allergic disease, 2005; 60:1280-86.
7. [G.Lilja M, Wickman. The immunology of fetuses and infants. *Allergy* 2000; 55: 589.
8. [Probiotic bacteria in the management of atopic disease: underscoring the importance of viability. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 36: 223-27.
9. [Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child, *Cochrane Database Syst Rev*, 2006 Jul 19; 3: CD000133.
10. Sandra Gonzalez Diaz Allergic Rhinitis as a step in the Allergic March. *ACI International* 2002; 14: 131-32.
11. [Atopic March: link to upper airways *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5: 17-21.
12. [Allergic rhinitis and asma: the link further unraveled *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9: 46-51.
13. [Relationship between childhood atopy and wheeze: mediates wheezing in atopic phenotypes? *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 97:84.
14. [The role of allergens in childhood asthma *Asian Pac J Allergic Immunol* 2003; 21: 131-8.
15. [Early detection of specific IgE antibody against house dust mite in children at risk of allergic disease. 1996; 128:834-40.
16. [Long-term risk factors for developing asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students *Allergy Proc* 1994; 15: 21-5.
17. [Allergic rhinitis and asthma: how important is the link? 1997; 99: S781-6.
18. [Probiotics in the treatment of atopic eczema/dermatitis syndrome in infants: a double-blind placebo-controlled trial *Allergy* 2005; 60:1280-6.
19. [Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 357: 1076-79.
20. [Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15 Suppl 16: 4-5, 9-32.