

Nuevas fronteras en el tratamiento de las enfermedades alérgicas respiratorias



Manuel Alcántara Villar (coordinador)

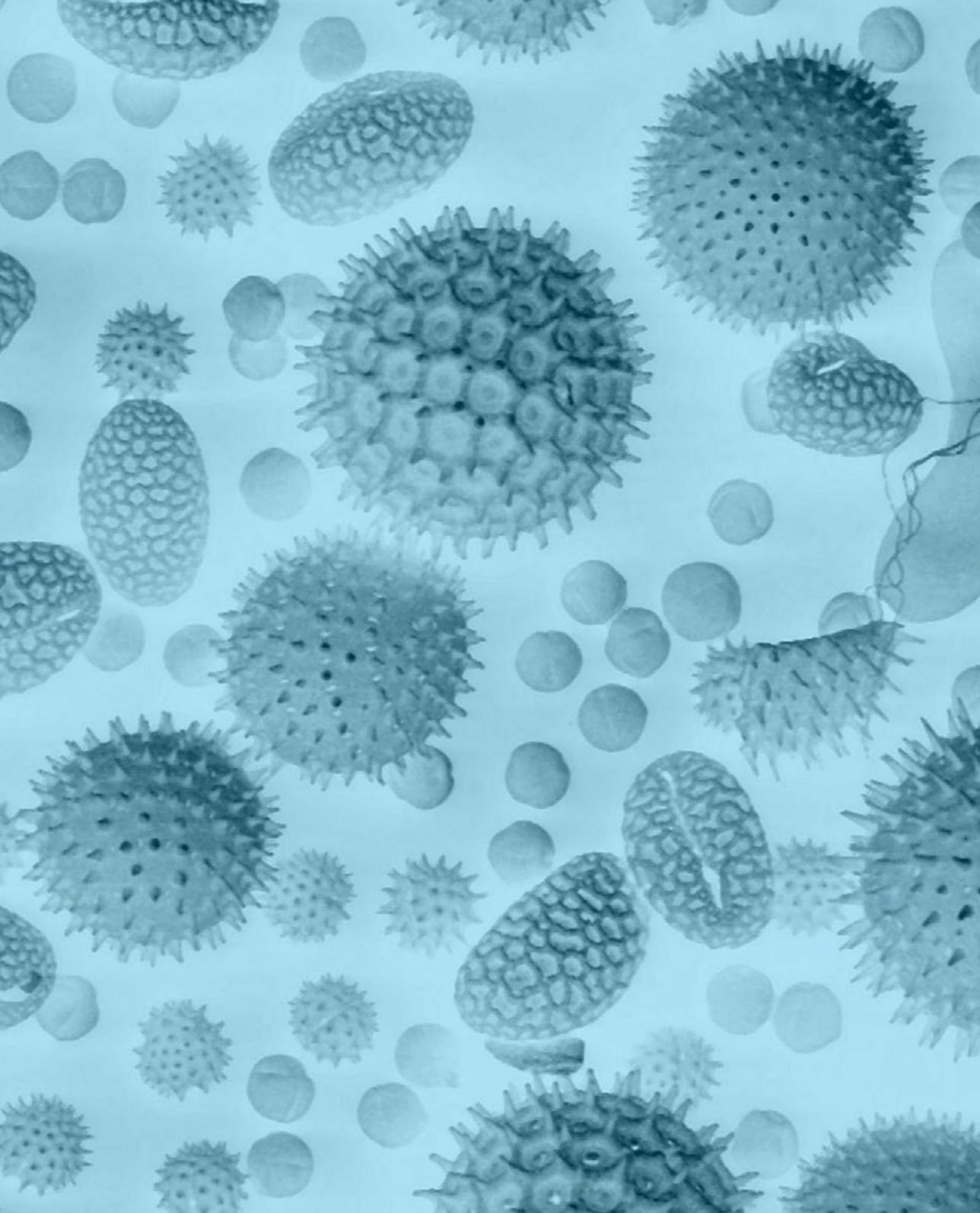


Capítulo 1

Historia natural de las enfermedades alérgicas respiratorias: La marcha alérgica

Luis Palacios Colom
Manuel Alcántara Villar

Unidad de Alergología.
Complejo Hospitalario Jaén



1. Introducción

Se denomina “marcha alérgica” al termino que trata de definir la historia natural de las enfermedades alérgicas. Esta historia sigue la secuencia de sensibilización, aparición de los síntomas, persistencia de éstos durante años o décadas y, ocasionalmente en el caso de algunas patologías, tendencia a la remisión con la edad. De la mano de este término de “marcha alérgica” encontramos el término de “atopia” que hace referencia a la predisposición a padecer enfermedades alérgicas en general y dermatitis atópica, rinitis y asma en particular, asociada a la producción de IgE específica frente a alérgenos. Es por esto que en la literatura encontraremos con mucha frecuencia el término de “marcha atópica” para referirse a estos dos conceptos de forma simultánea.

La mayoría de los autores coincide en aseverar que sería necesaria para la aparición de enfermedades alérgicas una compleja interacción entre genética y ambiente que regularían la aparición y manifestación de la sintomatología. La predisposición no sería entonces por si misma suficiente para el desarrollo de alergia en cualquiera de sus manifestaciones pues requiere la exposición o contacto con el alérgeno para lograr la sensibilización y la posterior producción de IgE específica. La susceptibilidad genética, la exposición alérgica, la disminución de la frecuencia de las enfermedades infecciosas en la infancia sumado a la occidentalización del tipo de vida (incluyendo cambios en la alimentación, la contaminación y el humo, especialmente el del tabaco) constituirían los factores de riesgo para el desarrollo de las enfermedades alérgicas, siendo estos dos últimos en los que en resumen se basa la Teoría de la higiene de la que hablaremos más adelante.

En el niño esta “marcha alérgica” a nivel clínico se caracteriza por el carácter cronológico de la aparición de síntomas: de forma teórica en los lactantes aparece inicialmente como alergia alimentaria, dermatitis atópica y luego con enfermedad respiratoria sibilante; en preescolares y escolares como rinitis alérgica y rinosinusitis que se acompaña con mucha frecuencia de conjuntivitis alérgica; en niños mayores como asma bronquial y otras enfermedades atópicas.

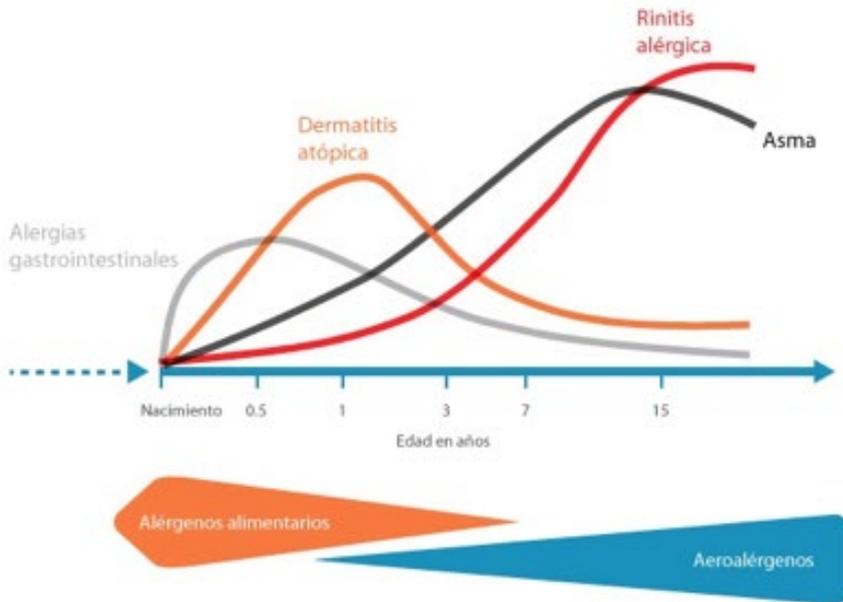


Imagen 1. Evolución natural de las enfermedades alérgicas.

2. Teoría de la higiene

Es conocido que durante la vida fetal existe un desequilibrio en la respuesta inmune a favor de la respuesta tipo Th 2, caracterizada por producción de citoquinas del tipo IL-4 e IL13, encargadas de motivar la producción de 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 gama por parte de los Linfocitos Th1, lo que favorece el desequilibrio a favor de la respuesta Th2.

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

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 papel fundamental la estimulación por microorganismos; aquí es donde cobra importancia la Teoría de la Higiene, incluyendo no solo la disminución de la frecuencia de las enfermedades infecciosas en la infancia sino también en su conjunto la occidentalización del tipo de vida, dándole un peso regulador importantísimo en las etapas precoces de la vida a la flora intestinal, que es un potente estimulador de la respuesta inmune Th1; sin olvidar los cambios en la alimentación, de ahí la importancia de algunas publicaciones en los últimos años en cuanto al uso de probióticos en lactantes, en los que se postula que su uso precoz prevendría el desarrollo de atopia temprana. Por lo 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 aeroalérgenos, lo que constituye un marcador de alto valor al evaluar los factores pronósticos y la posibilidad de persistencia de su asma bronquial.

3. Alergia alimentaria

Las manifestaciones de atopia más precoces en la vida del niño son según todos los autores secundarias a la alergia por alimentos, y aunque lo más frecuente cuando la alergia alimentaria aparece de forma tan temprana es su resolución, es en muchos casos el primer marcador de atopia en el niño, por lo que el clínico deberá prestar especial atención a la aparición de otras enfermedades alérgicas en estos casos.

Las diversas manifestaciones clínicas junto con la disparidad de criterios a la hora de establecer un diagnóstico correcto de alergia alimentaria hacen que la prevalencia de la alergia alimentaria sea realmente desconocida. Se estima que en el



Imagen 2. Factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades alérgicas.

lactante y en la primera infancia 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. En edad adulta, los datos que encontramos son, según series, aproximadamente del 25% cuando se trata de adultos atópicos que han presentado reacciones adversas inducidas por alimentos.

En la época de la lactancia es la alergia inducida por las proteínas de la leche de vaca la que ocupa el primer lugar; dado que es el alimento que el niño recibe en mayor cantidad. Posteriormente, con su introducción en la dieta, será la alergia a huevo la que aparecerá con más frecuencia. La evolución natural de estas dos alergias alimentarias es similar, evolucionando en la mayoría de los casos hacia la regresión espontánea. Así, por ejemplo, en el caso de la alergia a las proteínas de leche de vaca, lo habitual es que se tolere antes de los 2 años de vida; en

raras excepciones esta intolerancia se mantiene de por vida. En otros casos como en la alergia al pescado, frutos secos y algunas leguminosas (cacahuete) su regresión es mucho menos probable.

De forma preventiva 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.

4. Dermatitis atópica

Durante el primer año, la dermatitis atópica (DA) puede ocurrir frecuentemente como manifestación inicial de alergia y puede estar precedida, asociada o seguida estrechamente por el desarrollo de alergia alimentaria. La edad de presentación suele ser precoz; 60% de los casos aparecen antes de los 12 meses de edad, y a los 5 años ya ha debutado el 83%. Es más frecuente en varones, lo que se invierte en la adolescencia, y más prevalente en las zonas urbanas.

El prurito es el síntoma fundamental de la DA y el eccema la lesión elemental, aunque no existe una lesión patognomónica de la enfermedad. Suele existir un polimorfismo lesional que incluye eritema, edema, pápulas, vesículas, costras, descamación y liquenificación de forma que es frecuente encontrar muchos tipos de lesiones, algunas secundarias al rascado.

El papel de los alimentos en la DA es controvertido. No parece existir una clara relación entre la presencia de DA con la sensibilización alimentaria. Los alimentos que con mayor frecuencia son positivos en pruebas cutáneas o en determinación de IgE específica son los frutos secos, leche de vaca y el huevo. No suele mejorar la dermatitis después de dietas de exclusión de alimentos supuestamente implicados. La sudoración excesiva es un desencadenante habitual de brotes de DA y los tejidos de lana, fibras sintéticas, algunos jabones y desinfectantes, pueden contribuir a la presentación de brotes agudos. Es frecuente encontrar en la piel con DA la colonización por *Stafilococos Aureus* (hasta en un 90% de las lesiones). El clima húmedo y templado es beneficioso, favoreciendo la humidificación de la piel mientras que el frío y la sequedad son perjudiciales. La

dermatitis suele mejorar en verano, habiendo fases de agudización en primavera y otoño. La dermatitis puede empeorar con el estrés y aparecen con frecuencia agudizaciones en niños en situaciones tales como la escolarización, el nacimiento de hermanos y los problemas familiares.

Las bases para el tratamiento de las DA son: mejorar la barrera cutánea, evitar la sequedad, controlar el prurito, evitar la colonización microbiana e inhibir la respuesta inflamatoria.

5. Rinitis alérgica y Asma

Es frecuente que pacientes que debutan tempranamente con dermatitis atópica desarrollen sintomatología respiratoria de etiología alérgica. Se desconoce la prevalencia real de la rinitis, pero algunos trabajos barajan cifras del 5-20% de la población general, si bien sólo un 2-4% demandan asistencia. Casi el 50% de

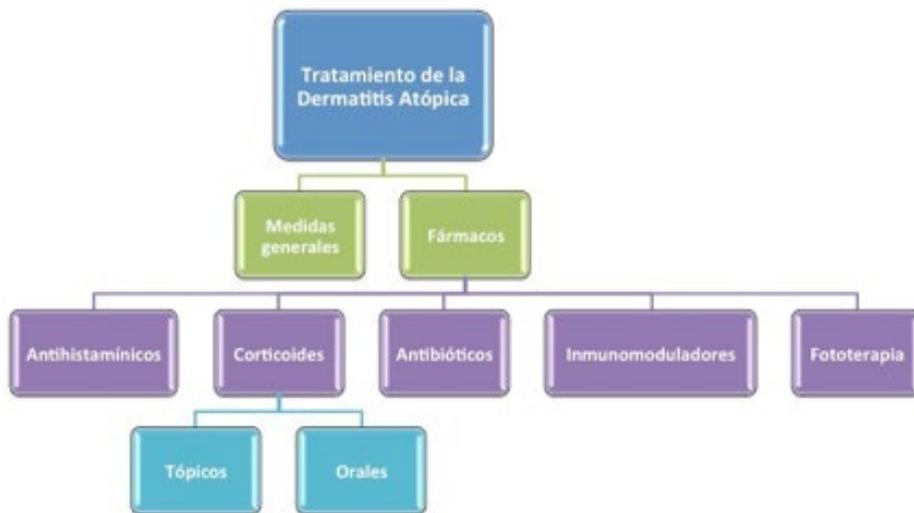


Imagen 3. Esquema básico de tratamiento de la Dermatitis Atópica.

las rinitis alérgicas son estacionales y casi un 30% perennes, comenzando su aparición sobre los 3-7 años siendo el pico de edad más prevalente entre los 15 y 24 años. Un hecho a tener en cuenta es que sólo un 22% de los pacientes con rinitis no presenta etiología alérgica, mientras que en el 78% restante se confirma la sensibilización a algún alérgeno causante de los síntomas.

Clásicamente existía la tendencia a separar la patología de la vía aérea superior de la inferior, en la actualidad en numerosos estudios se demuestra de forma concluyente que existe relación entre la rinitis y el asma, y que el hecho de padecer rinitis supondría un factor de riesgo para el desarrollo de asma bronquial. Los síntomas nasales y los marcadores de inflamación, como los recuentos de eosinófilos y niveles de citoquinas estarían directamente relacionados con los marcadores de la vía aérea baja, hecho que confirma esta relación entre rinitis y asma.

La evolución de una rinitis alérgica hacia asma bronquial fluctúa entre el 40% y el 80% de los casos, siendo más probable en aquellos niños con antecedentes familiares de atopia. La evolución natural al asma es variable según las series consultadas. Además la existencia de antecedentes familiares de atopia en un niño con dermatitis aumenta el riesgo posterior de desarrollar asma. En este sentido existen numerosos trabajos que asocian la DA con la hiperreactividad bronquial inespecífica encontrando importantes diferencias si comparamos estas cifras con la existencia de hiperreactividad en niños sin dermatitis.

No todos los niños que evolucionan a asma persistente presentan todas las manifestaciones clínicas de la marcha atópica, pero sí la mayoría de los acontecimientos inmunológicos. La sensibilización a diferentes alérgenos ambientales (ácaros, hongos, pólenes y epitelios) en etapas precoces de la vida hace muy probable la persistencia de la sintomatología respiratoria. Hay que tener en cuenta que sin otros marcadores de atopia la evolución natural del asma del lactante es hacia la resolución, considerando factores de buen pronóstico en la infancia la ausencia de sensibilización a aeroalérgenos y concentraciones de IgE sérica normal.

6. Bibliografía

- 1) DHARMAGE SC, LOWE AJ, MATHESON MC, BURGESS JA, ALLEN KJ, ABRAMSON (2014), «Atopic dermatitis and the atopic march revisited», *Allergy* 69: pp.17–27.
- 2) KIRJAVAINEN PV, SALMINEN SJ, ISOLAURI E. (2003), «Probiotic bacteria in the management of atopic disease: underscoring the importance of viability», *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 36: pp 223-27.
- 3) FÄLTH-MAGNUSSON K, KJELLMANN N. (1992), «Allergy prevention by maternal elimination diet during pregnancy a five years flow-up of randomised study», *J Allergy Clin Immunol* 89: pp 709-713.
- 4) KURUKULAARATCHY RJ, MATTHEWS S, ARSHAD SH. (2006), «Relationship between childhood atopy and wheeze: mediates wheezing in atopic phenotypes?», *Ann Allergy Asthma Immunol* 97: pp 84-91.
- 5) SPERGEL JM. (2005), «Atopic March: link to upper airways », *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 5: 17-21.
- 6) CORBO GM, FERRANTE E, MACCIOCCHI B, FORESI A, DE ANGELIS V, FABRIZZI G, et al. (1989), «Bronchial hyperresponsiveness in atopic dermatitis», *Allergy* 44:595-8.
- 7) MARTÍNEZ-CÓCERA C. (2000), «Rinitis alérgica y su tratamiento», *Alergol Inmunol Clin* 15:1-5.