

Alonso, Angel (agosto 2005). *Alergia : Una enfermedad muy singular*. En: Encrucijadas, no. 34. Universidad de Buenos Aires. Disponible en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad de Buenos Aires: <http://repositorioubu.sisbi.uba.ar>

## Alergia

### Una enfermedad muy singular

*¿Qué es la alergia? ¿Por qué se produce? ¿Qué la origina? ¿Cómo podemos evitarla? A continuación, un completísimo informe sobre este fenómeno que cada vez afecta a más personas en todo el mundo.*

#### ANGEL ALONSO

Jefe de División Alergia del Hospital de Clínicas. Profesor Titular Consulto de la UBA. Director de la Carrera de Médicos Especialistas en Alergia e Inmunología Clínica (UBA).

## Alergia

El vocablo "alergia" fue creado en 1906 por el médico pediatra vienés Clemens von Pirquet para designar etimológicamente una "reacción diferente". Nada más veraz. La interpretación clínica de sus observaciones se sustenta sobre una respuesta del sistema inmune exagerada y nociva.

La alergia es una hija díscola de la inmunología. Es una reacción de hipersensibilidad, hiperirritabilidad y exaltación dirigida contra sustancias de origen vegetal y animal que se encuentran en el medio circundante.

El alérgico no es un inmunodeficiente; sus mecanismos inmunitarios son absolutamente normales en la inmensa mayoría de los casos; tan sólo son exagerados como lo es el individuo neurótico en su adaptación social con el mundo que lo rodea. El alérgico es el "neurótico" de la inmunopatología.

Otras reacciones pueden ser más alteradas, como las llamadas autoinmunes o autoagresivas, en el que el sistema inmune, a través de sus linfocitos e inmunoglobulinas, ataca estructuras propias del organismo. Esta reacción es como la del psicótico o demente, que puede agredirse sin razón aparente que lo justifique.

El inmunodeficiente es aquel que presenta verdaderas minusvalías en la composición y en el funcionamiento de su sistema inmune; tales minusvalías pueden ser de nacimiento o heredadas, y también pueden ser adquiridas durante la vida, como lo es la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

## Alergenos

Un alérgeno es una sustancia de origen vegetal o animal que puede determinar una sensibilización específica en ciertos individuos predispuestos, y que al reingresar al organismo por diferentes vías (respiratoria, digestiva, cutánea) provoca manifestaciones de enfermedad.

Las enfermedades alérgicas van en aumento tanto en su número como en su intensidad, en especial las que afectan al aparato respiratorio y piel. La incesante incorporación de nuevas sustancias químicas, tanto en los ambientes laborales como en los productos cosméticos, va ampliando el panorama de los alergenos, que, aunque en la mayoría de

los casos son de origen químico de laboratorio o de industrialización, con la exposición prolongada y reiterada están induciendo, con frecuencia creciente, cuadros de hipersensibilidad.

El concepto de exposición reiterada es muy importante. Una sola exposición al alérgeno es suficiente para desencadenar la producción de anticuerpos contra él; sin embargo, si no hay sucesivas exposiciones no habrá ningún cuadro clínico ulterior.

El transcurrir del tiempo sin contactos posteriores irá provocando en el sujeto una desensibilización natural. Por eso es que, en los casos probados fehacientemente de hipersensibilidad a un alérgeno, lo primero que deberá hacerse es alejar al enfermo de aquél, o alejar al alérgeno del enfermo, el mayor tiempo posible.

### **Atopia**

Dentro del concepto de alergia se incluye otro muy importante. Se trata de la atopia, que significa "otro lugar", "fuera de lugar", "rareza" o "singularidad" y que queda reservada para los sujetos alérgicos que evidencian un árbol genealógico muy rico en enfermedades del mismo tipo (hijos y nietos de padres y abuelos asmáticos, rinítics o con eccema), que alcanzarían en la Argentina a un 15% de la población general.

Los autores norteamericanos Coca y Cooke bautizaron a esta condición heredada en 1923 y posibilitaron el estudio de familias enteras portadoras de esta predisposición. A la fecha, mucho se avanzó en este sentido, y es así que, si ambos padres son atópicos, el niño tendrá un 85-90 % de probabilidades de serlo, mientras que si un solo padre lo es, la herencia será solamente de un 50%.

De otras maneras, el hecho de ser atópico no es una mala condición, pues no disminuye para nada las cualidades de ser humano ni predispone a enfermedades que perjudiquen un buen desarrollo físico e intelectual.

Muchas historias se tejieron alrededor de esta condición signándole pésimos augurios y condenando a los niños que exhibían sus patrones clínicos o de laboratorio a una vida diferente de los demás niños. Un grave error médico que no tiene justificación ni explicación.

Por otro lado, ya se señaló la importancia de las sustancias del medio ambiente o alergenos; por lo tanto, aunque un niño o un adulto sea atópico, si no se pone en contacto reiterado con un alérgeno, difícilmente sufrirá un cuadro clínico por ese alérgeno. De lo expuesto puede deducirse que para estas situaciones poseemos métodos o medidas de prevención o profilaxis, generales o particulares.

### **Seudoalergia o paraalergia**

Hasta el momento se han señalado conceptos generales de alergia o hipersensibilidad y de atopia, es decir, alergia con gran carga hereditaria.

Pero existen cuadros o situaciones muy similares a los alérgicos, y que en realidad no lo son en su intimidad. Por ello, considerando esta similitud se los ha llamado pseudoalérgicos o falsamente alérgicos. Una de las causas más comunes de reacciones pseudoalérgicas es la inducida por la ingestión de un medicamento. Por ello, en realidad podemos tener una alergia verdadera por medicamentos (es decir, que exhiba anticuerpos

específicos contra el fármaco, como la penicilina) y también una pseudoalergia, en la cual no podemos detectar ningún anticuerpo contra dicho fármaco (p. ej.: medios de contraste yodado para radiografías).

Como se puede apreciar, estas situaciones, muy análogas entre sí, complican el diagnóstico con certeza, que por otra parte sólo debe quedar en manos del especialista. Estas pseudoalergias también pueden involucrar a diversos alimentos, especialmente a aquellos muy procesados industrialmente, a los que se les agregan sustancias químicas para evitar su alteración en el recipiente. En realidad, la mayoría de las veces es una reacción pseudoalérgica provocada por la sustancia agregada o conservador, y no por el alimento.

De lo expresado con antelación se infiere que pueden existir alergias sin un patrón definido de herencia atópica; ellas incluyen a las medicamentosas y laborales u ocupacionales, en las cuales aún no se ha documentado fehacientemente una disposición individual.

### **Anafilaxia**

Otro fenómeno trascendental que no debe omitirse es el de la anafilaxia.

Richet y Portier publicaron en 1902 un interesante experimento. Basados en las investigaciones previas de Jenner y de Pasteur sobre inmunidad y protección por las vacunaciones, trataron de proteger a un perro contra una variedad de anémona llamada actinia. En realidad, un príncipe de la época los contrató para solucionar el problema que causaba ese celenterado a los bañistas de las costas mediterráneas. El pobre Neptuno recibió extractos acuosos de proteínas de la anémona; luego de la primera inyección no experimentó ningún efecto nocivo, pero a los 22 días de la inoculación de la segunda dosis de proteína de anémona le provocó un cuadro grave que en pocos minutos (25) lo llevó a la muerte.

La sorpresa llenó a los investigadores; pensando que la administración de pequeñas dosis de "toxinas" conduciría a la protección (profilaxis) de los inoculados, había ocurrido todo lo contrario; los animales parecían no tener protección contra (anafilaxia) las "toxinas" inyectadas. La primera inyección había sido sensibilizante para los animales y la segunda dosis desencadenó una reacción generalizada; esta reacción puede resultar fatal, como consecuencia del estado de hipersensibilidad inducido por la primera.

Estos hallazgos de principio de siglo, que le valieron a Richet el Premio Nobel de Medicina en 1913, abrieron camino a un tema totalmente nuevo, la hipersensibilidad adquirida, cimiento de la nueva doctrina de la alergia. Los experimentos de Richet y Portier establecieron la secuencia de reacciones siguientes: sensibilización por administración parenteral, cutánea u oral de una dosis mínima de antígeno heterólogo, o sea, de otra especie, con producción de anticuerpos específicos que se hallan en la sangre circulante, en forma de inmunoglobulinas E y G, que se demuestran por métodos clásicos, como la transferencia pasiva de Prausnitz y Küstner; o mediante técnicas radioinmunológicas más modernas y más sensibles, que no albergan el peligro de transmitir agentes infecciosos de un ser humano a otro.

La inyección de un suero con anticuerpos anafilácticos en la piel de un receptor sano, al que 24 horas después se le inocula el antígeno correspondiente en el mismo lugar, produce una intensa liberación de histamina y de leucotrienos, con punto de partida en los

mastocitos residentes en esa zona, sensibilizados con los anticuerpos transferidos por el suero del enfermo.

Una roncha enrojecida y pruriginosa que se levanta sobre la superficie de la piel -del brazo generalmente- y que persiste hasta una hora en los casos más intensos, es la marca característica de este tipo de reacción anafiláctica localizada, muy similar, por otra parte, a las pequeñas ronchitas provocadas por las pruebas cutáneas intradérmicas, tan empleadas en el diagnóstico o búsqueda de agentes sensibilizadores de un paciente alérgico que concurre a la consulta.

Sin embargo, para complicar más las cosas, se debe hacer una salvedad importante. No todo lo anafiláctico es anafilático. Es decir, muchos cuadros clínicos que sufre un paciente son anafilácticos, aunque no todos ellos son inmunológicos, o sea, no todos reconocen un anticuerpo responsable del cuadro que padece el enfermo. El ejemplo clásico lo constituye la administración de sustancias para realizar radiografías de órganos huecos (p. ej.: vías urinarias, vasos sanguíneos, etc.): los medios de contraste yodado, de uso rutinario en la práctica médica.

Estas sustancias causan -ocasionalmente- síntomas adversos durante su administración por la vía endovenosa, que en forma equivocada por parte de pacientes y profesionales se rotularon –desgraciadamente– como "alérgicos".

### **Bases genéticas**

Se percibe, entonces, que el paciente alérgico presenta peculiaridades más allá de fabricar una inmunoglobulina E contra los alérgenos, que a la postre resulta perjudicial. Poco se sabe de esta labilidad o fragilidad de los mastocitos del atópico; algunos investigadores sostienen que posee una base genética. No parece una conclusión insensata, por cuanto los que conocemos a estos pacientes por más de 30 años advertimos que hay algo más que la IgE.

Desde 1872, con los estudios de Wyman reforzados en 1916 por Cooke y Van der Veer, la herencia atópica fue considerada como dogma médico. Sin embargo, ya muy entrada la década del '70, hallazgos de Marsh comenzaron a dar concreción a las ideas y observaciones casi generalizadas. Así, se postularon dos alternativas: que los mensajes genéticos de los alérgicos se codificaran en el complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), o bien fuera de él.

El CMH se podría definir como el grupo de genes hallados en los humanos y en otros animales inferiores que inducen al rechazo de órganos o células transplantadas, así como todo el sistema de reconocimiento de lo propio y ajeno al organismo, y todo lo vinculado con la regulación del sistema inmunológico en el ser humano normal.

Dentro del CMH, los lugares genéticos detectados hasta ahora son: el HLA-B7; HLA-DR2; HLA-Dw2 y HLA-DQ5 (cromosomas 6) y su relación con hipersensibilidad a pólenes (Ambrosia y Lolium). Por su parte, HLA-DR4 y HLA-DQ3 protegerían el desarrollo de una respuesta de IgE a los mismos antígenos.

Fuera del CMH se citan: cromosoma 5 sector q. 23-31 (genes para IL-3, IL-4, IL-5 y GM-CSF); cromosoma 11q para la cadena beta del receptor épsilon (IgE) y el 14 para las

cadena alfa/delta del RcT. El cromosoma 11 (11q13) parece encerrar – autosómicamente– importante información relacionada con el asma ("gen del asma" -11q), lo cual abre la posibilidad de desarrollar investigaciones en ese sentido (Cookson). Existen diferentes opiniones acerca de si la herencia es recesiva o dominante; las opiniones se dividen a la luz de los hallazgos.

Para Cookson, autor que está muy de actualidad, el "gen del asma" sería heredado preferentemente del lado materno y convertido –según la teoría del nombrado– en un gen operacional, mientras que el paterno sería anulado. Si el estado atópico es heredado del padre no lo sería por el cromosoma 11.

Además de las influencias genéticas dentro y fuera del CMH, se describen injerencias de genes poco definidos que se han denominado como de "hiperreactividad". Se sospecha que estos genes podrían tener que ver con esos fenómenos poco conocidos aún y relacionados con "hipersensibilidades", "bajos umbrales" o "mayores respuestas" ante estímulos físicos, químicos, farmacológicos, microbianos, etcétera, que nada tienen que ver con los anticuerpos ni con la inmunología.

Como puede apreciarse, si bien se realizaron notables adelantos en el campo de la genética aplicada a la alergia, queda todavía mucho por hacer; por ello parece muy imprudente hablar de la terapia génica, o sea tratamiento por genes, para corregir esta peculiar manera de reaccionar ante estímulos del medio ambiente. El siglo XXI quizá pueda satisfacer estas inquietudes.

### **El papel del medio ambiente**

Aquí se agregan alérgenos, especialmente los ácaros del género *Dermatophagoides*, que se encuentran en el polvillo habitacional de nuestras casas, y los antígenos de la cucaracha *Periplaneta americana* que nos acompaña en la superficie de la Tierra desde hace millones de años. Partículas de las cucarachas son altamente antigénicas para los seres humanos, especialmente los atópicos, tal como se ha demostrado en el mundo entero en numerosos estudios.

En nuestro país, hemos impulsado varios trabajos de investigación al respecto, con resultados por demás interesantes e importantes que prueban que la mitad de los enfermos atópicos presentaban una notable sensibilidad a los antígenos de dicha cucaracha tan común en la Argentina.

De lo expuesto someramente hasta aquí se deduce que la polución ambiental de desechos de ácaros y de cucarachas es importantísima, y que por lo tanto se puede esbozar la primera terapéutica para el enfermo alérgico o primera regla de oro: procurar que el medio ambiente o hábitat, o donde reside, especialmente su dormitorio, esté libre de partículas provenientes de ácaros y cucarachas.

No sólo los ácaros son importantes, sino también las cucarachas y los hongos anemófilos, es decir, aquellos hongos que crecen y se diseminan en el medio ambiente, en condiciones muy primitivas y sin necesidad de mayor materia orgánica (viva o de seres vivos), creciendo en paredes y techos de las habitaciones sometidas a condiciones ambientales favorables de humedad y temperatura. Las "manchas" de humedad o verdín pueden ser anuladas, por lo menos transitoriamente, con agua y lavandina y adecuada

impermeabilización y pintura, salvando los defectos de fondo de la edificación. En ocasiones, la rectificación de los defectos estructurales y la erradicación de la humedad ambiente dio como resultado la mejoría llamativa de niños que sufrían broncoespasmos nocturnos. Sin ninguna otra "medicación". Por eso es que no hay que dejar todo a los fármacos, por mejores que éstos sean.

Entre los alérgenos más agresivos para la mucosa respiratoria del atópico y, además, entre los más difíciles de manejar, se hallan aquellos vinculados con pelos y las escamas de la piel de animales domésticos.

El perro y el gato eliminan estos "epitelios" en forma abundante y constante; también es importante la relación afectiva que se establece entre estos pequeños animales y sus respectivos dueños, más allá de las molestias respiratorias que éstos sufran. Lo ideal sería que en las casas de los alérgicos no hubiera ningún animal que pierda pelo y escamas de su piel; también se ha visto que la saliva y hasta la orina de estas mascotas puede ser alergizante (incluyo a pequeños monitos –tití–; periquitos o loritos y otras pequeñas aves, especialmente en cantidad; hamsters; cobayos; conejos, ratas blancas, etc.).

Los peces y las tortugas podrían estar permitidos, si es para compensar afectivamente al niño enfermo. Pero ello no es fácil. Cuando concurren a la consulta, ya tienen el o los animales y es una ardua tarea el convencerlos de que su presencia les es perjudicial, hecho que la mayoría de los padres no se anima a avalar racionalmente, sino que actúan emocionalmente como cómplices. Si no están sensibilizados aún, por ser atópicos en contacto permanente con antígenos provenientes de animales de otra especie tienen todas las posibilidades de adquirir una nueva sensibilización.

Otros alérgenos de gran importancia médica son los pólenes. Estos pequeñísimos elementos de origen vegetal son muy ricos en proteínas, que por otra parte son muy antigénicas. En nuestro país hay una flora polínica muy abundante, con familias botánicas ampliamente distribuidas en nuestra gran geografía, como los árboles, las gramíneas, las malezas o compuestas y las quenopodiáceas. Afortunadamente, no todos los pacientes atópicos son sensibles a los pólenes, constituyendo una subpoblación de exquisitos portadores de una genética muy marcada y limitada al 15% del total de los alérgicos. También a su favor está el hecho de su extraordinaria mejoría con la inyección del o los pólenes ofensores en esos meses de setiembre a marzo en nuestro calendario anual. La lana de oveja y las plumas de gallina, pato, ganso, palomas y otras aves, son alergizantes, sin duda, pero su papel en el caso del enfermo respiratorio que nos visita a diario es muy controvertido. En estos casos, quizás estemos valorando reacciones de hipersensibilidad a los ácaros u otros elementos alergizantes del polvillo habitacional, de la lana de los colchones y de las plumas de los almohadones. O sea que la verdadera alergia a la lana y a las plumas estaría reservada a aquellos que trabajan con ambos elementos en establecimientos industriales, más que en hogares convencionales. Por otra parte, conviene recordar que la lana de los colchones y las plumas de los almohadones son tratadas industrialmente en forma enérgica (especialmente con calor) deteriorando sus antígenos propios y minimizando su potencial agresivo.

Las plumas de las palomas son alergizantes en los criadores de ellas, o colombófilos, que habitualmente crían y cuidan centenares de aves e inhalan sus partículas antigénicas en forma frecuente. El tener un canario en casa es totalmente irrelevante.

Los alimentos son una fuente de proteínas de otras especies, y por lo menos dogmáticamente son alergizantes. Pero la prudencia exige una consideración más crítica al respecto.

Mucho es lo que se ha malinterpretado en este sentido; si una persona sufre de urticaria aguda o episodios de ronchas y picazón, la causa de sus males es "algo que comió". A lo largo de los años de dietas sin fundamento para pacientes con "alergia en la piel" se grabó en la mente del ciudadano común que la culpa la tuvo una "comida". Ello puede ser cierto, pero en un 10-20 % de los casos; el resto es una interpretación equívoca.

Los productos lácteos (de vaca) encabezan la lista de alimentos alergizantes; el huevo (en especial la clara); los cereales; las carnes, en particular la bovina; el pollo; ciertos pescados, pues los mariscos pueden actuar negativamente por su alto contenido en histamina y no por alergia a ellos; algunas frutas; un pequeño grupo de verduras, en fin, podría decirse que para el atópico, no hay alimento que esté exento de la posibilidad de provocarle una reacción alérgica, siempre y cuando hubiera sido ingerido en forma reiterada y frecuente, y hubiera padecido en el pasado una reacción por su ingestión. De lo expresado se desprende que, si bien el comer sanamente es una medida muy inteligente, no debe rotularse apuradamente como de alergia alimentaria o por alimentos a un cuadro clínico poco definido y en el cual la relación causa-efecto sea muy difícil de establecer.

Otras sustancias del medio ambiente doméstico, como los desodorantes, los aerosoles, el jabón en polvo, los perfumes y el humo del tabaco, provocan en algunas personas reacciones indeseables que afectan al aparato respiratorio y a los ojos, y que por provocar picazones, estornudos y tos se interpretan desacertadamente como "alérgicos". El humo del tabaco es un elemento poderosamente agresivo para la mucosa respiratoria, llevando a los fumadores a cambios en las células de los bronquios que producen bronquitis crónica de difícil tratamiento y curación; esto no es alergia. En muchos casos, estos cambios en las células bronquiales llevan al cáncer de pulmón; esto tampoco es alergia.

Sin embargo, se ha probado que la inhalación crónica del humo del tabaco provoca, en los niños alérgicos-atópicos, empeoramiento de la alergia respiratoria, por lo cual, los padres no deben fumar en presencia de sus hijos, sean atópicos o no.

Estos fenómenos no alérgicos se llaman también pseudoalérgicos y los pacientes consideran que con una "vacuna" se pueden mejorar o curar; nada más lejos de la realidad.

Es clásica la referencia al humo de los espirales; los piretros son irritantes de la mucosa respiratoria y los fenómenos que provocan no son alérgicos sino irritativos y nada más. Afectan a todos por igual, sin reconocer o diferenciar alérgicos o no.

Los asmáticos sufren mucho la presencia de humos de cualquier origen porque dichos humos son irritantes de la mucosa bronquial, que se encuentra enferma con gran irritabilidad; esto se conoce como hiperreactividad bronquial.

## **Profilaxis de la alergia**

Tampoco encuentra sustento racional el estudio prematrimonial de la pareja para valorar el grado de susceptibilidad a que su descendencia pueda sufrir algún estado alérgico; hasta la fecha, no hay técnica accesible, barata y de absoluta certeza que pueda establecer un diagnóstico al respecto. Con una simple historia familiar de ambos contrayentes, el médico podrá "profetizar" que sus niños tendrán o no una alta probabilidad de padecer en vida algún cuadro alérgico.

Por eso es que se intentaron estrategias de protección del producto de la concepción. Son de difícil implementación, y no siempre han dado los resultados esperados. En realidad, tan sólo podrían modificar el tiempo de aparición del cuadro alérgico, como sucede por ejemplo con el eccema atópico, donde se propone a la embarazada una dieta carente de lácteos para evitar la sensibilización del niño a las proteínas de la leche, y por lo tanto, demorar al máximo la aparición de la enfermedad de la piel cuando el niño se ponga en contacto con los antígenos de las proteínas de la leche. Es engorroso privar a la gestante de un aporte de proteínas de fácil digestión, como las de la leche, así como del calcio y del fósforo, tan necesarios en esa etapa de la vida.

Por otro lado, no modifica en nada la genética del estado atópico, sino tan sólo retarda la aparición del eccema en el recién nacido. Parecería más prudente minimizar la ingesta de leche de vaca en la madre a los niveles compatibles con una sana nutrición y un adecuado aporte de minerales, que someterla a una dieta rigurosa en ese sentido. En los recién nacidos de padres comprobadamente atópicos podría ser razonable e inteligente minimizar la ingestión de proteínas provenientes de la leche de vaca prolongando la lactancia materna y agregando proteínas a la soja.

Con ello, se ha visto que retarda, se minimiza o no aparece el eccema atópico. Esto no garantiza que a mayor edad comiencen a padecer síntomas de rinitis (resfrío permanente con abundantes secreciones) y aun crisis de broncoespasmo, especialmente nocturno.

### **Desalergización**

Esto se consigue con estrictas modificaciones del lugar, adaptándolo a un mejor vivir del paciente. Así, se evitarán los colchones y las almohadas de lana u otros productos provenientes de animales o vegetales, reemplazándolos –cuando sea posible– por elementos sintéticos donde el ácaro encuentre un medio impropio para su crecimiento y multiplicación.

Se debe tener en cuenta que la humedad (más del 75%) y la temperatura (más de 20°C) favorecen enormemente su desarrollo.

Evitar también cortinados y todo tipo de ornamentación que no sea una sencilla cortina de voile para las ventanas; desechar alfombrados o moquetas de cualquier origen –pues son un campo propicio para albergar a los ácaros y acumular sus desechos microscópicos una vez que han muerto y se han momificado– son excelentes medidas para disminuir al máximo la cantidad de partículas de origen animal (insectos) que podría inhalar el paciente.

### **Vacunoterapia, inmunoterapia o desensibilización**

Este procedimiento queda en manos del especialista que lo aplicará cuando el paciente sea el adecuado y permita obtener al cabo de 3 a 5 años de tratamiento la mejoría clínica esperada. No interfiere con los fármacos tradicionales y posibilita introducir cambios en la



dinámica biológica del comportamiento linfocitario del sujeto atópico modificando el predominio de LTCD4-TH2 a LTCD4-TH1 y de sus citoquinas proinflamatorias.