

ALERGIA EN PEDIATRIA.DIAGNOSTICO PRECOZ Y PROFILAXIS

M.A.Martin Mateos

Profesora Titular de Pediatría
Facultat de Medicina. Universitat de Barcelona
Hospital Clínic - Hospital Sant Joan de DéuAal

La necesidad de realizar el diagnóstico precoz de las enfermedades alérgicas está consensuada con la mayoría de los grupos asistenciales y de investigación en alergología, ya que de ello depende el tratamiento precoz y el buen pronóstico de las enfermedades alérgicas, sobre todo las respiratorias, presididas por el asma.

No existe un parámetro único que nos permita hacer con exactitud el diagnóstico precoz en el período neonatal, en el período de la gestación o en el de la lactancia, y han de ser una combinación de datos de anamnesis, historia clínica, exploración y pruebas de laboratorio, lo que nos permita realizar un diagnóstico precoz.

IgE en sangre de cordón e historia familiar

La determinación de IgE en sangre de cordón es, un parámetro evaluable como propio del recién nacido.

Se ha correlacionado la tasa de IgE de cordón y la historia familiar de atopia, con la aparición o no de enfermedades alérgicas. El número de niños controlados y seguidos hasta los 18 meses en los casos más cortos y hasta los 8 años en los casos más largos, es muy elevado, los estudios están realizados en distintos países de Europa y Estados Unidos y las conclusiones similares, lo que da un valor elevado a las conclusiones obtenidas que son las siguientes: los niños con historia familiar atópica positiva e IgE en sangre de cordón elevada, hasta un 30% desarrollarán atopia. Si la historia familiar es positiva y la IgE de cordón es normal, el desarrollo de atopia ocurre también en un 30%. Los niños con una historia familiar negativa y una IgE de

cordón elevada sólo el 10% presentarán atopía. Es, por tanto, concluyente, que la historia familiar, o sea, el componente genético heredado, es el factor predictivo más fiable y que la IgE de cordón por sí sola es un parámetro de muy escasa sensibilidad como factor predictivo. Recientes estudios demuestran que la historia materna de asma se correlaciona con un aumento de IgE en sangre de cordón y esto se asoció a un riesgo cuatro veces superior de desarrollar alergia alimentaria en el primer año de vida.

Otros marcadores predictivos de alergia en sangre de cordón

Otros marcadores en sangre de cordón que se han intentado evaluar como predictivos de alergia son el estudio del número de eosinófilos, el descenso de linfocitos T supresores, el aumento de linfocitos TH₂, fenotipos determinados α -1-antitripsina, anticuerpos específicos IgG anti- β -lactoglobulina, y en relación con la regulación de la producción de IgE, el estudio de IL₄ e interferón gamma en sangre de cordón.

Otros trabajos más recientes estudian también interleucina-2, poblaciones linfocitarias T₄ y T₈ e interferón-gamma correlacionados con la tasa de IgE en cordón sin resultados concluyentes.

IgE específica en el primer año de vida

La sensibilización precoz, en el primer año de vida, demostrable mediante pruebas cutáneas e IgE específica en suero, aún en ausencia de síntomas clínicos, es un marcador seguro de enfermedad alérgica futura.

La IgE específica frente a proteínas de huevo, en un lactante, incrementa de forma notable el riesgo de padecer dermatitis atópica y alergia respiratoria (rinitis y asma) en los cinco años siguientes y también de padecer alergia a otros alimentos como la leche y el pescado.

Hattevig y colaboradores demostraron que una IgE específica por CAP/RAST frente a clara de huevo, tiene una sensibilidad del 32% y una especificidad del 96%, de predecir enfermedad alérgica a los 18 meses.

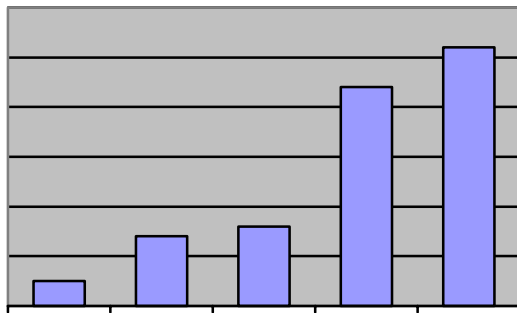


Figura 1. Evolución de la sensibilización a polen de gramíneas en niños con dermatitis atópica entre 0 y 6 años de vida.

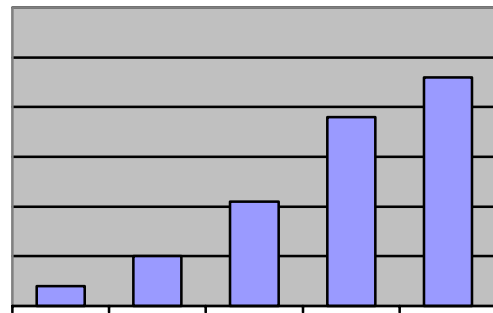


Figura 2. Evolución de la sensibilización a ácaros domésticos en niños con dermatitis atópica, entre 0 y 6 años de vida.

En los niños con IgE específica a huevo en el primer año de vida, a los 4 años el 50% tienen también IgE específica a neumoalergenos (pólenes, ácaros, hongos), aunque aún no tengan síntomas clínicos; que los presentarán antes de los 8-9 años.

Otros marcadores de predicción de atopia

Poblaciones linfocitarias. Existen numerosos estudios sobre las poblaciones linfocitarias en el primer año de vida, intentando correlacionar la historia familiar, la IgE de cordón, la tasa de linfocitos T₄, linfocitos T₈, linfocitos TH₁, TH₂ y las interleucinas IL₂, IL₄, interferón gamma, con resultados discordantes hasta el momento. También se ha estudiado la función linfocitaria frente a estímulos como concanavalina A, sin ningún resultado.

Es cierto que en el niño alérgico hay un predominio de la función TH₂ sobre TH₁ y que esto propicia la producción de IgE y la clínica alérgica, pero en estas épocas tempranas no ha podido ponerse de manifiesto como un marcador predictivo de padecer alergia en el futuro, en un niño que aún no tiene clínica sugestiva de alergia.

Eosinofilia en suero. Es un marcador temprano, pero es poco específico. Una eosinofilia mantenida superior a 500 mm³ sugiere enfermedad alérgica futura.

Se han estudiado como potenciales marcadores de alergia precoces, la función plaquetar, el estudio de los ácidos grasos (linoleico), los niveles de fosfo-diesterasa leucocitaria, sin llegar a ninguna conclusión definitiva.

Aspectos clínicos, que pueden servir de marcadores de enfermedad alérgica futura son: dermatitis atópica, que si es grave, presentan los niños un riesgo de desarrollar rinitis alérgica y asma entre el 50 y 75 %. La sensibilización a neumoalergenos es progresiva, aumentando con la edad. En las figuras 1 y 2 se aprecia la sensibilización a ácaros y pólenes de gramíneas en niños

con dermatitis atópica desde los 18 meses a los 6 años. Un 50% de los niños con dermatitis atópica desarrolló rinitis alérgica y un 47% asma, antes de los 7 años.

Laringitis recurrente con un riesgo del 58%. Sibilancias de causa no filiada 36%; si además de sibilancias se detecta eosinofilia en sangre el riesgo de padecer alergia es del 75% (Tabla I).

Tabla I. Factores de riesgo de alergia

<p>Genéticos</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Historia familiar de atopia ● Sexo, varón ● Marcadores cromosomas <div style="margin-left: 100px;"> <p style="font-size: 2em;">}</p> <p style="margin-left: 10px;">5</p> <p style="margin-left: 10px;">16</p> <p style="margin-left: 10px;">6</p> <p style="margin-left: 10px;">11</p> </div>	<p>Clínicos</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Bronquiolitis VRS antes de 6 meses ● Sibilancias repetidas postbronquiolitis ● Dermatitis atópica ● Rinitis inespecífica
<p>Inmunológicos</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Sangre de cordón: Aumento IgE 0,3 a 0,8 KUI/L Descenso de LT_8 Aumento de IL_4 Trombocitopenia Aumento de ácido linoleico Aumento TH_2 Descenso TH_1 ● Lactante: Prick positivo alimentos (huevo) IgE específica alimentos (huevo) Aumento IgE total suero Descenso LT_8 Aumento de IL_4 y descenso $INF\gamma$ 	<p>Exposición antigénica precoz</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Específica: Gestación Lactancia artificial Alimentos sólidos precozmente Contacto con ácaros mascotas pólenes hongos ● Inespecífica: Humo de tabaco Contaminación industrial Casas poco aireadas Guardería precoz

Bibliografía

1. Development and prevention of Allergic disease in childhood. En: Björkstén B, Kjellman N-IM, Zeiger RS. Allergy. vol II, cap. 58. Ed. Mosby, St. Louis 1998.
2. Mother, fetus and infant interaction in the development of allergy. Main Symposium. EAACI, 2001. Berlin.
3. Warner JA, Jones CA, Jones AC, Warner JO. Prenatal origins of allergic disease. J Allerg Clin Immunol 105(2):493-496.
4. Caraballo L. The influence of genes on the etiology of asthma. ACI International 1999;11(5):183-189.
5. Gustafson D, Sjöbert O, Foncarol T. Development of allergies and asthma in infants and young children with atopic dermatitis. A prospectiva follow-up to 7 year of age. Allergy 2000;55:240-245.

6. Kaan A, Dimich-warol H, Mangreda J et al. Cord blood IgE: its determinants and predictor of development of asthma and other allergic disorders at 12 months. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84:37-42.
7. Rinas U, Horneff G, Wahn V. Interferon-gamma production by cord-blod mononuclear cells is reduced in nexborns with a family history of atopic disease and is independent from cord blood IgE-levels. *Pediatr Allergy Immunol* 1993;4(2):60-64 (english).
8. Martínez FD, Stern DA, Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM, Halonen M. Association of interleukin-2 and interferon-gamma production by blood mononuclear cells in infancy with parenteral allergy skin test and with subsequent development of atopy. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96(5 Pt 1):652-660 (english).
9. Hansen G, Host A, Halken S, Holmkov A, Husby S, Lassen LB, Storm K, Osterballe O. Cord blood IgE. Y. IgE screening in 2814 newborn children. *Allergy* 1992;47(4 Pt 2): 391-396 (english).
10. Bergmann RL, Schulz J, Gunther S, Dudenhausen JW, Bergmann KE, Bauer CP, Dorsch W, Schmidt E, Luck W, Lau S, et al. Determinants of cord-blood IgE concentratios in 6401 Germa neonates. *Allergy* 1995;50(1):65-71.