

# Alergia e hipersensibilidad: conceptos básicos para el pediatra

(Allergy and hypersensitivity: basic concepts for the pediatrician)

Héctor Cuevas-Castillejos,\* José Elihú Cuevas-Castillejos\*\*

## RESUMEN

Las enfermedades alérgicas y los trastornos por hipersensibilidad son padecimientos cuya prevalencia se ha incrementado de manera alarmante a nivel mundial. Es por esta razón que los pediatras deben tener conocimientos básicos sobre estas enfermedades, para así poder brindar una mejor atención médica, o referir oportunamente a los niños con el médico subespecialista. La intención de este artículo es tratar de explicar de manera sencilla algunos conceptos básicos y recientes sobre estas enfermedades.

**Palabras clave:** Alergia, inmunología, alergenos, hipersensibilidad.

## SUMMARY

*Allergic diseases and hypersensitivity disorders are pathological conditions increasing alarmingly in prevalence worldwide. It is important for every pediatrician to acquire the basic knowledge regarding these diseases in order to provide a better healthcare service or for referring patients to an expert in a timely matter. This article will attempt to explain in an easygoing way some recent and basic concepts about this intimidating branch of medicine.*

**Key words:** Allergy, immunology, allergens, hypersensitivity.

Por mucho tiempo se pensó que el sistema inmunológico tenía la capacidad de discriminar entre lo propio y lo extraño,<sup>1-3</sup> y es probable que usted tenga esta idea al empezar a leer este artículo. Por lo que usted probablemente sabe, el sistema inmunológico no es capaz de distinguir lo propio, de lo extraño, sino que funciona a través del reconocimiento de señales de peligro;<sup>1,3</sup> quizás el ejemplo más sencillo para explicar esta afirmación es el siguiente: la administración de una vacuna de microorganismos vivos, fácilmente puede activar la respuesta inmune (*Figura 1A*); en cambio, no sucede lo mismo si la vacuna administrada es sólo de los fragmentos de microorganismos (*Figura 1B*). Es por eso que las vacunas contienen coadyuvantes, los que sí tienen como función activar las señales de peligro en el sitio donde

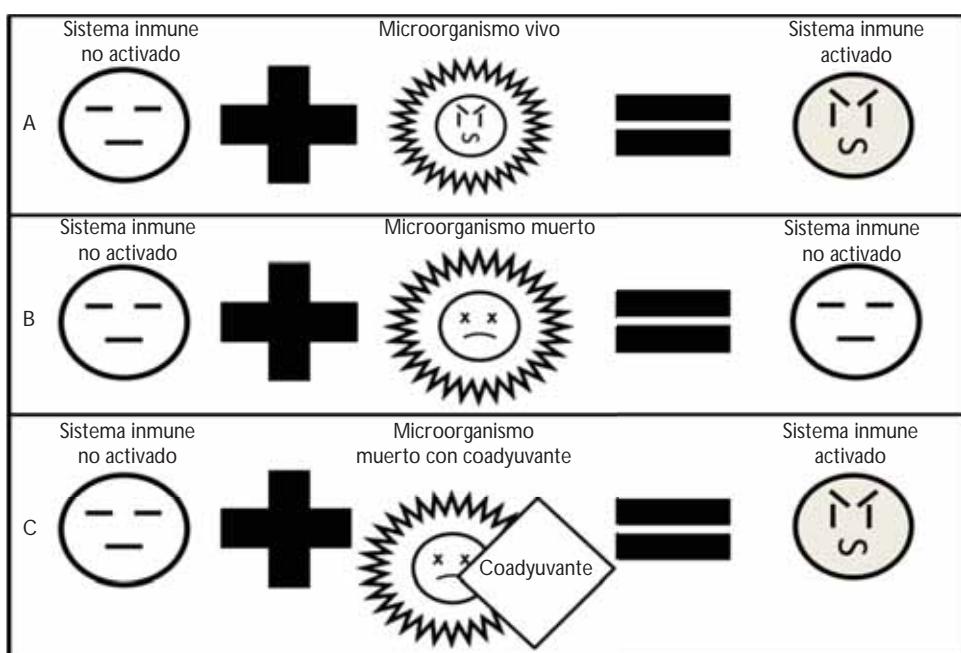
se administra la vacuna, y de esta manera, el sistema inmunológico reconoce que lo que se ha administrado al sujeto puede causarle daño: activando, entonces, todos los mecanismos que sean necesarios para hacer frente a la agresión<sup>1</sup> (*Figura 1C*).

Por esta razón, actualmente se piensa que la verdadera función del sistema inmune se puede resumir en una sola palabra: **protección.**<sup>3</sup> A pesar de esta idea de que la protección está diseñada sólo para combatir virus, bacterias, parásitos y hongos (y, posiblemente también contra priones),<sup>2</sup> en la actualidad se sabe que el sistema inmunológico nos protege contra células neoplásicas, toxinas y cualquier otro agente físico o químico que tenga la potencialidad de producir daño.<sup>4-7</sup> A este respecto, en la *figura 2* se muestran los componentes clásicos del sistema inmunológico (componente celular y humoral), así como los agentes patógenos clásicos contra los que nuestro sistema de defensa actúa. Como se puede ver, la respuesta inmune no solamente consiste en la formación de inmunoglobulinas (anticuerpos).<sup>8,9</sup>

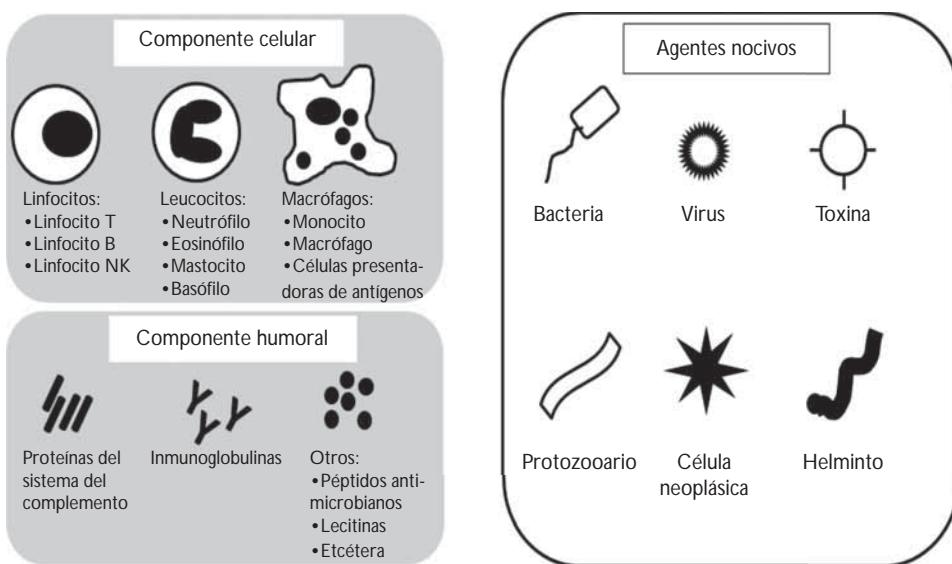
Los componentes del sistema inmune, el celular y el humoral, actúan de manera conjunta para ejercer la fun-

\* Pediatra. Maestría en Alergia, Universidad de Southampton, Inglaterra.

\*\* Médico Interno de Pregrado, Hospital ABC, México.



**Figura 1.** Activación del sistema inmune. **A.** El sistema inmune generalmente se activa cuando se pone en contacto con un microorganismo vivo. **B.** El sistema inmune generalmente no se activa cuando se pone en contacto con un microorganismo muerto (o con los fragmentos de un microorganismo). **C.** El sistema inmune generalmente se activa cuando a un microorganismo muerto (o a los fragmentos de un microorganismo) se le adiciona un coadyuvante.

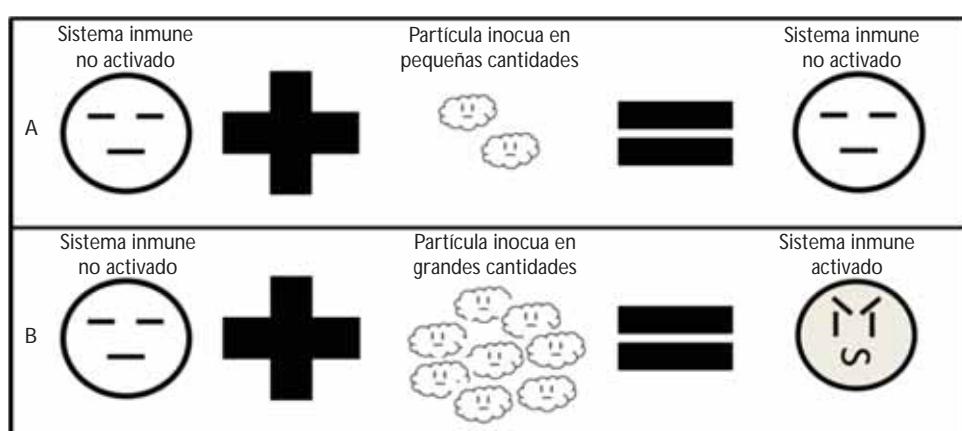


**Figura 2.** Componentes clásicos del sistema inmunológico y agentes patógenos clásicos. El sistema inmunológico utiliza células (componente celular) y otras proteínas (componente humoral) para poder llevar a cabo su función protectora contra diversos agentes nocivos.

ción de protección en forma efectiva, y sin causar daño o produciendo el menor daño posible a las células y los tejidos circundantes.<sup>1-7</sup> Comparando la respuesta inmune con el número de microbios, células neoplásicas y otros agentes que nuestro cuerpo enfrenta diariamente, se puede decir que el sistema inmune cumple con su función de manera sumamente eficaz.

Cabe aclarar que el sistema inmune no siempre se enfrenta a elementos claramente patógenos, ya que cualquier sustancia inocua en cantidades elevadas puede

interferir con el funcionamiento celular: transformándose en una sustancia dañina y, por lo tanto, con la capacidad de activar las señales de peligro que desencadenan la respuesta inmune<sup>3</sup> (*Figura 3*). Hace ya muchos años, Paracelso<sup>10</sup> tuvo esta misma idea al señalar que «*todo es tóxico, dependiendo de la dosis*». De acuerdo con este concepto, que corresponde al campo de la alergia y la inmunología, podemos afirmar que las sustancias inocuas (como los pólenes o el polvo) pueden activar una respuesta inmune: en caso de que se encuentren en can-



**Figura 3.** Activación del sistema inmunológico a través de partículas inocuas. A. De forma normal el sistema inmune no se activa cuando se pone en contacto con una partícula inocua. B. De forma normal el sistema inmune sólo se activa cuando las partículas inocuas se encuentran presentes en grandes cantidades.

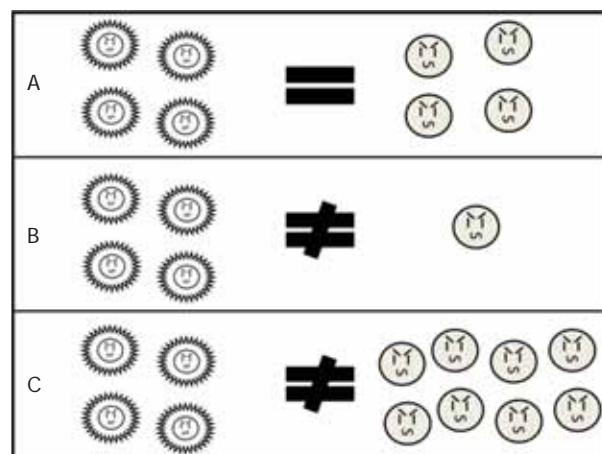
tidades excesivas, ya que nuestro cuerpo identificará lo que constituye una amenaza.

Una vez que hemos entendido que el sistema inmune tiene la potencialidad de activarse ante cualquier estímulo que active señales de peligro, debemos entender que la activación normal debe ser proporcional al estímulo; tal vez, la forma más sencilla para entender esto es recordar la tercera ley de la termodinámica de Isaac Newton<sup>11</sup> que dice: *A cada acción, corresponde una reacción opuesta, en igual intensidad pero en sentido opuesto*.

Aplicando esta «ley», respecto de la alergia y la inmunología se puede decir que: *cuando un estímulo desencadena cierto número de señales de peligro, el sistema inmune debe responder solamente con la fuerza necesaria para contrarrestar el número de señales de peligro existentes* (Figura 4A). En caso de que el sistema inmune no tenga una respuesta proporcional al estímulo, entonces se pueden generar dos tipos de enfermedades: 1. Cuando la respuesta del sistema inmune no es proporcional sino escasa, la manifestación clínica consistirá en una inmunodeficiencia (Figura 4B); y 2. Cuando la respuesta inmune no es proporcional sino excesiva, la manifestación clínica consistirá en una hipersensibilidad (Figura 4C).

**Respuesta inmune excesiva (hipersensibilidad).** Se puede definir así a las reacciones de hipersensibilidad como las que ocurren después del contacto con partículas o estímulos que desencadenan señales de peligro, pero que activan de forma inapropiada y excesiva a uno o más de los mecanismos inmunológicos, sean éstos demostrables o no, y que generalmente dan lugar a daño tisular.<sup>3</sup> En cuanto a las reacciones alérgicas (alergia), clásicamente se consideran como un subtipo de las reacciones de hipersensibilidad, es decir, son las reacciones de hipersensibilidad mediadas por la inmunoglobulina E (IgE).<sup>2,4,9,12</sup>

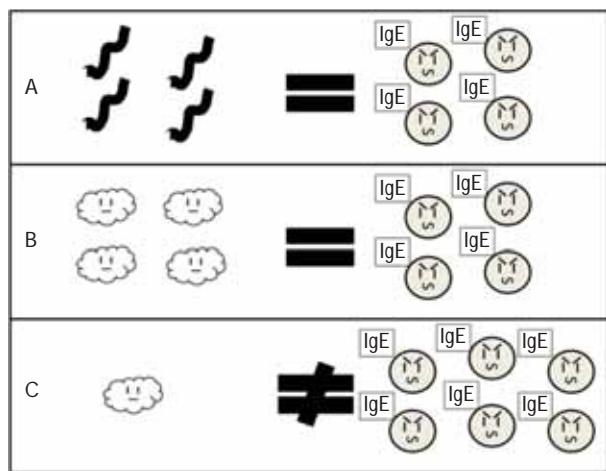
**Alergia y atopía.** Normalmente, la IgE juega un papel importante en la respuesta inmune contra los parásitos:



**Figura 4.** Respuesta proporcional y no proporcional del sistema inmune. A. De forma normal la respuesta del sistema inmune debe ser proporcional al número de señales de peligro existentes. B. Cuando la respuesta del sistema inmune no es proporcional, sino que responde de forma insuficiente, la manifestación clínica se expresa como una inmunodeficiencia. C. Cuando la respuesta del sistema inmune no es proporcional, sino que responde de forma excesiva, la manifestación clínica se expresa como hipersensibilidad.

especialmente, con los helmintos (Figura 5A);<sup>13-16</sup> no se sabe la razón por la cual el sistema inmune de algunas personas (tras el contacto con partículas inocuas) responde con la activación de la IgE: como si dichas partículas inocuas fueran helmintos;<sup>5-9,15</sup> a estas personas cuyo sistema inmune responde de forma anómala se les llama atópicas;<sup>2,4,6,9,15</sup> es importante aclarar que, aunque estas personas tienen mayor riesgo de desarrollar la hipersensibilidad tipo I, de la clasificación de Gell y Coombs (mediada por IgE), la respuesta inmune anómala que manifiestan no les causa ninguna enfermedad (Figura 5B).

La figura 5C señala que en la hipersensibilidad tipo I, además de una activación atópica debe haber una respon-



**Figura 5.** Respuesta inmune contra helmintos, atopia y alergia. **A.** De forma normal la respuesta del sistema inmune contra algunos microorganismos (como los helmintos) se lleva a cabo principalmente a través de la IgE. **B.** No se sabe por qué el sistema inmune de algunas personas –tras el contacto con partículas inocuas– responde mediante la activación de IgE, como si las partículas inocuas fueran helmintos. Esto es anormal, pero no constituye un mecanismo de hipersensibilidad. **C.** El mecanismo de hipersensibilidad tipo I (mediado por IgE) consiste en la activación de IgE tras el contacto con partículas inocuas, pero además esta respuesta no debe ser proporcional, sino excesiva.

ta inmunológica no proporcional (excesiva). Es por esta razón que el término «atopia» y «alergia» no son sinónimos; aunque frecuentemente se usan de manera indistinta.

El término atopia también se usa con frecuencia para explicar el por qué en la familia del paciente hay personas que padecen enfermedades alérgicas como rinitis alérgica, asma, etc.<sup>6,12,15</sup>

**Alergeno.** Hasta aquí hemos, deliberadamente, evitado usar el término «alergeno», por tres razones:

- 1) Una persona puede estar en contacto con numerosas partículas, potencialmente alergénicas (pasto, polenes, polvo); pero existe siempre la probabilidad de que ninguna de ellas desencadene los síntomas y signos de la hipersensibilidad tipo I. Pues sólo aquella partícula que desencadene las reacciones de hipersensibilidad tipo I en una persona se considera como «alergeno».<sup>2,7,9,15,17</sup>
- 2) Los medicamentos son partículas pequeñas que también pueden causar reacciones de hipersensibilidad, pero no se les puede denominar alergenos, ya que frecuentemente actúan mediante el mecanismo de hipersensibilidad tipo IV (un medicamento se denomina alergeno sólo cuando se demuestra que activa el mecanismo de hipersensibilidad tipo I).<sup>18-20</sup>

- 3) En ocasiones, los síntomas de hipersensibilidad no son desencadenados por partículas, sino por agentes físicos (traumatismos, frío, calor, ejercicio) o químicos (agua, sudor).<sup>2,12,15,16</sup>

**¿Es la IgE tan importante?** A pesar de la importancia que se le ha dado a la IgE en el mecanismo de hipersensibilidad tipo I, las manifestaciones clínicas de este mecanismo se deben a la activación de las células degranulantes (mastocitos, eosinófilos, basófilos).<sup>5-7,21,22</sup> De esta manera, es evidente que puede haber casos en los que las células degranulantes también se activen por mecanismos inmunológicos no dependientes de la IgE:<sup>22</sup> lo que explica el por qué algunos enfermos pueden presentar las manifestaciones clínicas características de las reacciones alérgicas; pero en las pruebas de diagnóstico para IgE, los resultados son negativos.<sup>12</sup>

Ordinariamente, el mecanismo de hipersensibilidad tipo I ha sido el factor importante, pero debemos aclarar que este mecanismo no es el único que existe, pues Gell y Coombs (1963) clasificaron las reacciones de hipersensibilidad en cuatro tipos, las tres primeras categorías responden a reacciones de hipersensibilidad mediada por inmunoglobulinas, y la última corresponde a reacciones de hipersensibilidad mediada por los linfocitos T.<sup>23</sup> Es, a partir de entonces, cuando las enfermedades se intentaron clasificar en alguna de estas cuatro categorías, por fenómenos de hipersensibilidad; en ocasiones de forma no muy satisfactoria, ya que existen enfermedades cuyo mecanismo de hipersensibilidad no sólo incluye una de estas categorías, o no se explica por ninguna de éstas.<sup>15-20</sup>

Se sabe ahora que todas las reacciones de hipersensibilidad de la clasificación de Gell y Coombs están mediadas por los linfocitos T, pero los mecanismos efectores predominantes, en cada uno de los subgrupos, son diferentes.<sup>18-20</sup> Por este motivo, a pesar de que se ha encasillado a las distintas enfermedades por hipersensibilidad, en alguna de las cuatro categorías de Gell y Coombs, los autores aconsejan considerar todas las enfermedades por hipersensibilidad como resultado de mecanismos de hipersensibilidad mixtos, pero a la vez, con un mecanismo efector predominante. Sólo por cuestiones didácticas, en el cuadro 1 se muestran las enfermedades por hipersensibilidad más representativas de cada una de las categorías aceptadas por la clasificación de estos dos autores.<sup>12,14,15,21</sup> A este respecto, Roitt y col.<sup>9</sup> han propuesto, desde hace varios años, el mecanismo de hipersensibilidad tipo V, conocido como hipersensibilidad estimulatoria: el cual, en lugar de destruir una célula, produce su estimulación, por ejemplo, en la enfermedad de Graves. Esta propuesta no ha sido cabalmente aceptada, pues para efectos

**Cuadro 1.** Clasificación de Gell-Coombs.

Hipersensibilidad	Mecanismos inmunitarios patológicos	Ejemplos
Tipo I	Inmunoglobulina E (IgE)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anafilaxia</li> <li>• Asma mediada por IgE</li> <li>• Rinitis mediada por IgE</li> <li>• Fiebre del heno</li> <li>• Dermatitis atópica</li> <li>• Urticaria</li> </ul>
Tipo II	Inmunoglobulina M (IgM) Inmunoglobulina G (IgG)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemia hemolítica autoinmune</li> <li>• Púrpura trombocitopénica autoinmunitaria</li> <li>• Eritroblastosis fetal</li> <li>• Síndrome de Goodpasture</li> <li>• Enfermedad de Graves</li> <li>• Miastenia <i>gravis</i></li> </ul>
Tipo III	Inmunocomplejos circulantes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lupus eritematoso sistémico</li> <li>• Glomerulonefritis postestreptocócica</li> <li>• Panarteritis nudosa</li> <li>• Enfermedad del suero</li> <li>• Reacción de Arthus</li> </ul>
Tipo IV	Linfocitos T CD4 <sup>+</sup> Linfocitos TCD8 <sup>+</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatitis de contacto</li> <li>• Reacción de Mantoux</li> <li>• Artritis reumatoide</li> <li>• Enfermedad inflamatoria intestinal (Crohn, CUCI)</li> <li>• Esclerosis múltiple</li> </ul>

Enfermedades por hipersensibilidad más representativas de cada una de las categorías de la clasificación de Gell y Coombs.

prácticos, este mecanismo de hipersensibilidad se desencadena tras la unión ligando-receptor de una inmunoglobulina, mecanismo que está contemplado dentro de la hipersensibilidad tipo II. Si bien, las modificaciones a la clasificación de Gell y Coombs son posibles, en el año 2003, Pichler y col.<sup>18</sup> informaron que las reacciones de hipersensibilidad tipo IV se dividen, a su vez, en cuatro subgrupos: según la célula efectora predominante. Sin embargo, a pesar de que esta clasificación se ha usado sólo en el contexto de las reacciones de hipersensibilidad causada por medicamentos, estamos convencidos de que las enfermedades inflamatorias se reclasificarán en los subgrupos descritos por Pichler,<sup>18</sup> por lo que aconsejamos usar esta clasificación al describir los mecanismos de hipersensibilidad en general. A este respecto, el *cuadro 2* muestra una clasificación que incluye las clasificaciones propuestas de Gell-Coombs<sup>23</sup> y Pichler,<sup>18</sup> las cuales se consideran mecanismos inmunológicos aún no aclarados, pero ya sugeridos en artículos científicos recientes:

**1) El mecanismo de hipersensibilidad tipo I no mediado por IgE,<sup>22</sup> 2) La pérdida de tolerancia inmunológica<sup>19</sup>, y 3) Mecanismos de hipersensibilidad aún no aclarados que no pertenecen a los otros dos grupos.<sup>15-17,22</sup>**

El mecanismo de hipersensibilidad tipo I que no es mediado por IgE ha sido propuesto recientemente por

**Cuadro 2.** Clasificación de reacciones de hipersensibilidad.

Hipersensibilidad
• Mecanismos inmunes identificados
– Hipersensibilidad tipo I
– Mediada por IgE
– Hipersensibilidad tipo II
– Mediada por IgG (citotoxicidad)
– Hipersensibilidad tipo III
– Mediada por IgG (depósito de complejos inmunes)
– Hipersensibilidad tipo IV
– Mediada por interacción entre linfocitos T con citocinas
◊ Monocitos (Tipo IVa)
◊ Eosinófilos (Tipo IVb)
◊ Linfocitos T (Tipo IVc)
◊ Neutrófilos (Tipo IVd)
• Mecanismos inmunes no identificados
– Hipersensibilidad tipo I
– No mediada por IgE
– Pérdida de tolerancia
– Otros

Modificada de las clasificaciones de Gell-Coombs 1963 y Pichler 2003.

Galli y Tsai,<sup>22</sup> quienes explican cómo, en algunas circunstancias, los mecanismos efectores de la hipersensibilidad tipo I (células degranulantes) pueden activarse, independientemente de la participación de la IgE. El mecanis-

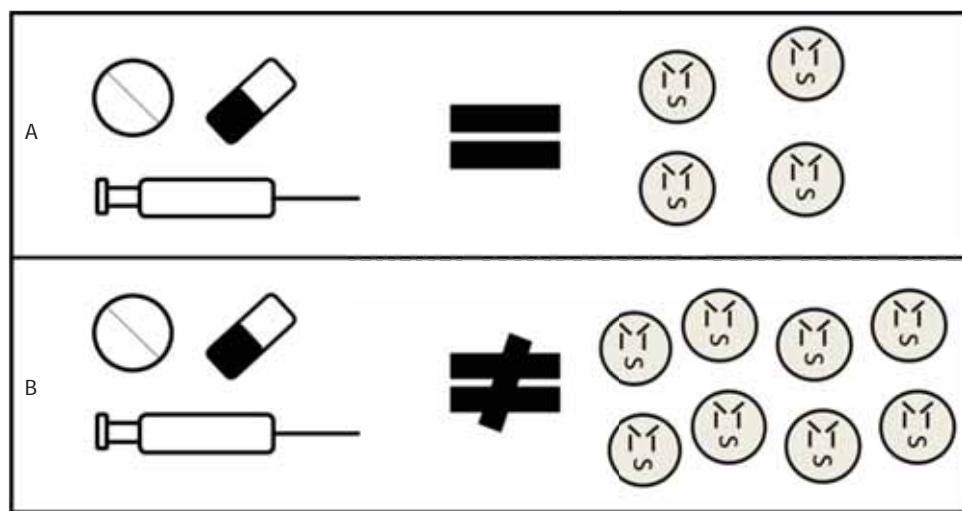
mo de pérdida de tolerancia inmunológica se basa en observaciones como las siguientes: la mayoría de las personas pueden ingerir medicamentos sin que éstos les provoquen reacciones de hipersensibilidad; pero el 30 a 50% de los enfermos infectados por el VIH tienen alguna reacción de hipersensibilidad después de la administración de trimetoprim-sulfametoxazol: lo que sugiere que la depleción de los linfocitos TCD4<sup>+</sup>, que ocurre en esta enfermedad, podría dar lugar a una pérdida de tolerancia, y predisponer la aparición de reacciones de hipersensibilidad.<sup>19</sup>

#### ABANDONO DE DOGMAS

Los innumerables descubrimientos científicos en el campo de la alergia y la inmunología han dado lugar al abandono de muchos dogmas; uno de éstos era: considerar que los medicamentos se comportan como haptenos, debido a que son moléculas de bajo peso molecular y con un tamaño generalmente menor a 1,000 daltons, los cuales no son capaces de estimular la respuesta inmune.<sup>24</sup> Ahora se piensa que los medicamentos generalmente interactúan con el sistema inmunológico, pero ordinariamente no activan reacciones de hipersensibilidad (*Figura 6*). Por otra parte, cualquier medicamento potencialmente puede desencadenar reacciones de hipersensibilidad,<sup>18-20,25,26</sup> y cuando esto ocurre, las manifestaciones clínicas dependen del mecanismo inmunológico subyacente, a este respecto, hoy en día se sabe que cualquiera de los grupos de la clasificación de Gell y Coombs pueden ser activados por los medicamentos; pero como ya lo hemos comentado, las reacciones de hipersensibilidad causadas por medicamentos (RHCM) frecuentemente ocurren por el mecanismo de hipersensibilidad tipo IV.<sup>18-20</sup>

Otro de los dogmas, cada vez más abandonado, es el relativo al concepto de sensibilización, si bien, antes se pensaba que para que una partícula pudiera desencadenar una reacción de hipersensibilidad en una persona, esa partícula debía haber dado lugar a la «sensibilización», es decir, haber tenido un primer contacto entre 7 a 10 días antes para activar el sistema inmune del individuo.<sup>18-20,25-27</sup> Sin embargo, el problema para fundamentar esta forma de pensar es que hay reportes en los que se menciona que entre 50 a 80% de las personas con alguna RHCM nunca antes habían estado en contacto con el medicamento,<sup>19</sup> lo que deja de lado la posibilidad de que las personas puedan sensibilizarse por excipientes comunes de los distintos fármacos. Por otra parte, se ha postulado un nuevo concepto inmunológico llamado «interacción farmacológica de receptores inmunes» (IFRI): lo que favorece que probablemente los medicamentos puedan unirse directamente a los receptores de los linfocitos T, y de esta forma, desencadenar una reacción de hipersensibilidad inmediata tras un primer contacto.<sup>20</sup> Con toda seguridad, los medicamentos no son las únicas partículas capaces de desencadenar reacciones de hipersensibilidad después de un primer contacto con el sistema inmune, pero aún es necesario responder esta hipótesis.

**¿Alergia al frío, al agua, al sol?** La respuesta a esta interrogación, tras el contacto con agentes físicos (traumatismos, frío, calor, ejercicio) o químicos (agua, sudor) plantea que algunas personas puedan presentar, en la piel, manifestaciones clínicas conocidas como urticaria;<sup>28,29</sup> sin embargo, es frecuente que, de manera absurda, se haga a estas personas el diagnóstico de «alergia al frío», «alergia al agua», «alergia al ejercicio», etc.: puesto que es imposible que el sistema inmune pueda generar IgE específica contra «moléculas del



**Figura 6.** Respuesta inmune y reacciones de hipersensibilidad causadas por medicamentos. A. Los medicamentos activan el sistema inmune, pero generalmente no producen reacciones de hipersensibilidad. B. En caso de que los medicamentos desencadenen fenómenos de hipersensibilidad, generalmente es a través del mecanismo de hipersensibilidad tipo IV.

frío», contra moléculas de  $H_2O$ , o contra «moléculas del ejercicio», pues tal como se comentó ya, hay mecanismos inmunológicos aún no identificados, los que, tal vez, pueden activar las células efectoras del mecanismo de hipersensibilidad tipo I, en ausencia de IgE:<sup>22</sup> por lo cual, el diagnóstico correcto en estas personas es urticaria *a frigore*; en el mismo sentido, el diagnóstico de urticaria *acuagénica*; o aquella desencadenada por el ejercicio, etc., son supuestas entidades que tienen relación con personas que tienen hipersensibilidad al frío, al agua, al ejercicio, etc.

Tal vez, lo más importante de esto sea que debemos darnos cuenta que una persona sana tiene mecanismos inmunológicos que contrarrestan el efecto nocivo que pudiera ocurrir tras el contacto con agentes físicos y químicos; así como al exponerse al sol, por lo cual es normal que ocurra enrojecimiento cutáneo, pero no urticaria (*Figura 7*).

#### LA TEORÍA MÁS RECIENTE SOBRE HIPERSENSIBILIDAD

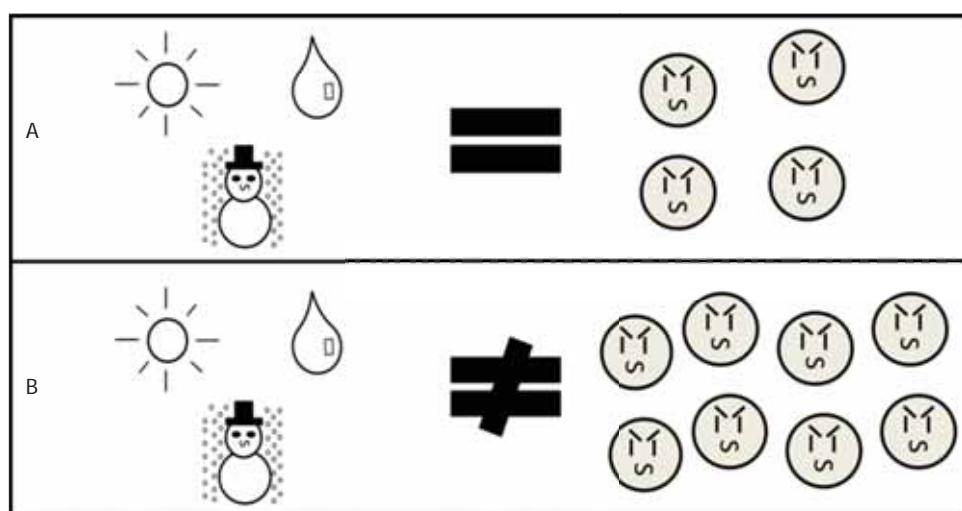
Palm y cols.<sup>30</sup> han propuesto considerar como no patológico el mecanismo de hipersensibilidad tipo I, y el que éste, de estar presente, se haya desarrollado como mecanismo de protección contra partículas nocivas en el ambiente; por ejemplo, en las erupciones volcánicas se liberan gases tóxicos, por lo que la rinitis y/o el asma en una persona con hipersensibilidad tipo I como mecanismo inmune predominante, expuesta ante esta circunstancia, lo desarrollaría como mecanismo de protección evolutivamente superior para evitar una intoxicación. Esta teoría es interesante, pero aún tiene muchos cuestionamientos.

#### PAPEL DEL PEDIATRA

En ocasiones el diagnóstico de las enfermedades por hipersensibilidad es tan sencillo que incluso el paciente puede pensar en el factor desencadenante de su enfermedad, por ejemplo, cuando un enfermo refiere «ser alérgico» a los *hámsteres*: porque siempre que tiene contacto con estos roedores manifiesta síntomas de rinorrea, estornudos, prurito nasal y congestión nasal, por lo que, muy probablemente, se haga el diagnóstico en este paciente de rinitis alérgica: donde el alergeno está asociado al pelo de este roedor.<sup>31</sup>

En otras ocasiones, el diagnóstico puede ser tan difícil, que se requieran pruebas de laboratorio, así como la opinión de un médico alergólogo, por ejemplo: una paciente que acude a consulta con una dermatosis localizada en ambas manos, sugestiva de dermatitis alérgica por contacto; a pesar de que el médico la interroga de manera exhaustiva, podría no identificar la partícula culpable de su reacción alérgica, por lo que lo más recomendable sería referir a la enferma a que se le hiciesen las «pruebas de parche»: de esta manera, posiblemente se podría identificar la partícula responsable de su alergia.<sup>32</sup>

Es así como es posible resaltar que ante estos pacientes, la labor del pediatra consiste en identificar el posible alergeno al interrogar a los padres acerca de la posibilidad de que alguno de ellos se encuentre en la casa, así como, también, saber la relación que hay entre el estímulo o presencia de partículas desencadenantes que los padres pudieran identificar con relación a las manifestaciones clínicas del niño, por lo que es importante estimular a los padres para que eviten exponer a los niños a las posibles partículas alergénicas en el ambiente del hogar, y educándolos acerca de los riesgos de los



**Figura 7.** Activación del sistema inmune por agentes físicos y químicos. El sistema inmune también se activa tras los estímulos nocivos desencadenados por agentes físicos o químicos, pero existen enfermedades que aparecen aunque estos estímulos sean mínimos.

niños en relación con la presencia de ácaros en el polvo casero, pólenes, alimentos, metales como el níquel, etc.

Es así como es posible hacer el diagnóstico y, a la vez, reconocer la causa de la alergia en los niños, pero si a pesar de todo persisten en el niño los síntomas de alergia, es necesario solicitar ayuda a un alergólogo pediatra; en tal caso, son las pruebas de diagnóstico *in vivo* e *in vitro* las que permitirán identificar la presencia de anticuerpos IgE específicos para la partícula sospechosa de la alergia: sea en piel (pruebas cutáneas) o la sangre,<sup>15-21</sup> será el alergólogo quien decidirá qué pacientes pueden ser beneficiados por la inmunoterapia (vacunas contra alergenos).<sup>33</sup>

Por otro lado, el uso de medicamentos debe ser acorde a las guías internacionales: tomando en consideración las preferencias del enfermo y los recursos económicos de los padres.

También, el pediatra debe recordar que en algunas enfermedades por hipersensibilidad, los enfermos no mejoran, a menos que se les administre algún medicamento, como antihistamínicos en urticaria, glucocorticoides en asma, y otros.

Como mensaje para concluir este documento, cabe recordar que, a pesar que los anticuerpos monoclonales antifactor de necrosis tumoral alfa (anti-FNT- $\alpha$ ) han mostrado tener excelentes resultados antiinflamatorios en varios ensayos clínicos, es importante que el médico tratante lea la función antitumoral que se asocia a esta citocina, para que después consulte el artículo publicado por Wenzel y cols.<sup>34</sup> ya que, de esta forma, el lector podrá entender por qué aconsejamos usar con extrema precaución este medicamento.

## Referencias

1. Cavaillon JM. *Innate immunity: from historical background to current wandering*. Presented at the II Curso Internacional de Inmunidad Innata contra Patógenos. Universidad Autónoma de Aguascalientes, 2011.
2. Macpherson G, Austyn J. *Exploring immunology: concepts and evidence*. Weinheim: Wiley-Blackwell; 2012.
3. Matzinger P. Friendly and dangerous signals: is the tissue in control? *Nature* 2007; 8(1): 11-13.
4. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Introduction to immune system. In: Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S (eds.). *Cellular and molecular immunology*. 6<sup>th</sup> edition. Saunders; 2009: 3.
5. Matthew H. The big picture. In: *Flesh and bones of immunology*. Edinburgh: Mosby Elsevier; 2006: 1.
6. Rojas-Espinosa O. Capítulo 6: Los efectores de la respuesta inmunitaria. En: *Inmunología de memoria*. 3<sup>a</sup> ed. México, D.F.: Editorial Médica Panamericana; 2009: 147-78.
7. Matthew H. Fleshed out. In: *Flesh and bones of immunology*. Edinburgh: Mosby Elsevier; 2006: 45.
8. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Effector mechanisms of the humoral immunity. In: Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S editors. *Cellular and molecular immunology*. 6<sup>th</sup> edition. Saunders; 2009: 321-48.
9. Delves PJ, Martin SJ, Burton DR, Roitt IM. *Roitt's essential immunology*. 12<sup>th</sup> edition. Oxford: Blackwell Publishing; 2011.
10. Montoya-Cabrera MA. Intoxicaciones en Pediatría. En: Blanco JL. *Programa de actualización continua en Pediatría*. Libro 3. México: Academia Mexicana de Pediatría-Intersistemas; 1996: 35.
11. Luviere G. Third Law of Motion. Newton's Law of Motion. Weblog. <http://teachertech.rice.edu/Participants/louviere/Newton/law3.html> (accessed 26 July 2012).
12. Aguilera-Velázquez G. *Hipersensibilidad*. Presented at the XXXVIII Curso Teórico Práctico de Inmunología Básica y Clínica. Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional, 2011.
13. Estrada-Parra S. *Introducción a la inmunología*. Presented at the curso de inmunología avanzada 2011. Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional, 2011.
14. Reséndiz-Sánchez J. Introducción a la inmunología. Presented at III Curso de inmunología básica y clínica. Hospital Infantil de México "Federico Gómez", 2011. Friedmann PS, Pickard C, Ardern-Jones M, Bircher AJ. Drug-induced exanthema: a source of clinical and intellectual confusion. *Eur J Dermatol* [Internet]. 2010 [cited 2010 May-Jun]; 20(3):255-9. In: Ovid MEDLINE(R) [Internet].
15. Zubeldía-Ortuño JM. El sistema inmunitario y la alergia. En: Zubeldía JM, Baeza ML, Jáuregui I, Senent CJ. *Libro de las enfermedades alérgicas de la Fundación BBVA*. Bilbao: Fundación BBVA; 2012.
16. Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, Lockey RF. *WAO white book on allergy*. World Allergy Organization. 2011.
17. Joint Task Force on Practice Parameters, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, American College of Allergy, Asthma and Immunology, Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. Drug allergy: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* [Internet]. 2010 [cited 2010 Oct];105(4):259-273. In: Ovid MEDLINE(R) [Internet].
18. Pichler WJ. Delayed drug hypersensitivity reactions. *Ann Intern Med* [Internet]. 2003 [cited 2003 Oct 21];139(8):683-93. In: Ovid MEDLINE(R) [Internet].
19. Pichler WJ. *Drug hypersensitivity*. Basel: Karger, 2007: 168-89.
20. Pichler WJ, Beeler A, Keller M, Lerch M, Posadas S, Schmid D, Spanou Z, Zawodniak A, Gerber B. Pharmacological interaction of drugs with immune receptors: the p-i concept. *Allergol Intern* [Internet]. 2006 [cited 2006 Mar];55(1):17-25. In: Ovid MEDLINE(R) [Internet].
21. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Enfermedades producidas por respuestas inmunitarias: hipersensibilidad y autoinmunidad. En: Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S editors. *Cellular and molecular immunology*. 6<sup>th</sup> edition. Saunders; 2009: 321-48.
22. Galli SJ, Tsai M. IgE and mast cells in allergic disease. *Nat Med* 2012; 18(5): 693-704.
23. CAB Direct. Abstract: Clinical Aspects of Immunology. <http://www.cabdirect.org/abstracts/19632705010.html;jsessionid=BBF48E49403630FD9DFD104A4F425381> (accessed 14 May 2012).
24. Jares E. Introduction. In: Jares E, Sánchez-Borges M, De-Falco A, Ivancevich JC. *Manual de alergias a medicamentos*. Buenos Aires: Libros Virtuales Intramed; 2009.
25. Lobera-Labairu T. ¿Qué es la alergia a los medicamentos? In: Zubeldía JM, Baeza ML, Jáuregui I, Senent CJ. *Book of allergic diseases from the BBVA Foundation (Libro de las enfermedades alérgicas de la Fundación BBVA)*. Bilbao: Fundación BBVA; 2012.
26. Tornero-Molina P. Alergia a otros medicamentos. En: Zubeldía JM, Baeza ML, Jáuregui I, Senent CJ. *Libro de las enfermedades alérgicas de la Fundación BBVA*. Bilbao: Fundación BBVA; 2012.
27. Friedmann PS, Pickard C, Ardern-Jones M, Bircher AJ. Drug-induced exanthema: a source of clinical and intellectual confusion. *Eur J Dermatol* [Internet]. 2010 [cited 2010 May-Jun];20(3):255-9. In: Ovid MEDLINE(R) [Internet].

28. Ferrer-Puga M. Urticaria y angioedema. En: Zubeldia JM, Baeza ML, Jáuregui I, Senent CJ. *Libro de las enfermedades alérgicas de la Fundación BBVA*. Bilbao: Fundación BBVA; 2012.
29. Del Pozo-Gil MD. Sol, piel y alergia. En: Zubeldia JM, Baeza ML, Jáuregui I, Senent CJ. *Libro de las enfermedades alérgicas de la Fundación BBVA*. Bilbao: Fundación BBVA; 2012.
30. Palm NW, Rosenstein RK, Medzhitov R. Allergic host defences. *Nature* 2012; 484: 465-72.
31. Pecova R, Tatar M. Cough in allergic rhinitis. In: Kowalski ML editors. *Allergic rhinitis*. Croatia: In Tech; 2012: 81-106.
32. Pees B. *Contact allergy to cosmetics*. Presented at the MSc Allergy course. Southampton, 2011.
33. Stokes JR, Casale TB. Allergic rhinitis and asthma: celebrating 100 years of immunotherapy. *Curr Opin Immunol* [Internet]. 2011 [cited 2011 Dec];23(6):808-13. In: Ovid MEDLINE(R) [Internet].
34. Wenzel SE, Barnes PJ, Bleeker ER, Bousquet J, Busse W, Dahlen SE et al. T03 Asthma investigators. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of tumor necrosis factor-alpha blockade in severe persistent asthma. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2009 [cited 2009 Apr 1];179(7):549-58. In: Ovid MEDLINE(R) [Internet].

Correspondencia:  
Héctor Cuevas-Castillejos  
Warren Avenue 87, Shirley Warren, SO16 6AF,  
Southampton, UK  
E-mail: hucc1e11@soton.ac.uk