

TABLA N° 32

RESPUESTA CLINICA A LA DESENSIBILIZACION EN
LOS CASOS DE ALERGIA BACTERIANA
(75 pacientes)

Tipo de Hipersensibilidad	Mejoría o curación	Sin mejoría
Inmediata	35	5
Tardía	1	19
Mixta	8	7

a) Rehusaron someterse al tratamiento de inyecciones para hipersensibilización.

b) Comenzaron el tratamiento específico de inmunoterapia, pero no completaron una serie entera de desensibilización, porque se cansaron del tratamiento, o bien porque su misma enfermedad les impidió seguir el esquema de inyecciones.

c) Se hicieron el tratamiento de inyecciones, pero en una forma muy irregular e interrumpida, lo que ponía en duda el valor del mismo.

Estos pacientes NO TRATADOS con inmunoterapia recibieron sin embargo, un tratamiento sintomático acorde con las necesidades del caso.

CAPITULO IV

DISCUSION

Nuestro trabajo enfocó tres aspectos principales de las alergias respiratorias en la ciudad de Maracaibo pueblos y ciudades cercanos:

a) La encuesta polínica que trató de comparar la existencia de pólenes alérgicos en la atmósfera de Maracaibo.

b) Pruebas alérgicas diagnósticas con el fin de determinar la incidencia de aeroalergenos en la etiología de las alergias respiratorias.

c) Ensayo de inmunoterapia específica basado en la historia clínica y las pruebas alérgicas diagnósticas.

En relación al primer punto, estamos conscientes de que tal encuesta es en cierta forma incompleta por carecer nosotros de una gran familiaridad con la flora regional, y por lo tanto no fue nuestro fin determinar todos los pólenes atmosféricos que se pueden detectar en el ambiente de Maracaibo. Esta es una tarea que deberá ser realizada en el futuro por un equipo de alergólogos, botánicos y agrónomos con el fin de recabar todos los datos necesarios en una forma muy detallada y completa. Sin embargo, la encuesta polínica llenó el objetivo de nuestro trabajo, que fue el demostrar la presencia de algunos pólenes atmosféricos de carácter alérgico en Maracaibo. Por otra parte, creemos que el intento de establecer el tipo de flora regional alérgica en Maracaibo, servirá de base, a otros investigadores que deseen seguir los pasos para poder seleccionar en base a ello, los tipos de alérgenos que han de utilizar en las pruebas diagnósticas y los tratamientos de hiposensibilización.

En relación al segundo punto, creemos que los resultados son altamente beneficiosos, ya que las pruebas alérgicas nos indican el tipo de aeroalérgenos que más frecuentemente son causa de sensibilidad alérgica en la población con enfermedades respiratorias alérgicas en Maracaibo, debido a que la mayoría de los pacientes estudiados pertenecen al área de Maracaibo (doscientos sesenta y cuatro pacientes) creemos que los resultados obtenidos reflejan primordialmente aspectos netamente del área de Maracaibo. Debido al escaso número de pacientes pertenecientes a otras ciudades del Estado Zulia, no creemos que se pueda llegar a conclusiones respecto a las posibles diferencias en incidencia de aeroalérgenos y alergias respiratorias en esas ciudades o pueblos.

Sin embargo, intentamos estudiar si existía alguna diferencia, comparando los pacientes de Maracaibo, con el conjunto de las otras ciudades del Estado Zulia (cuarenta y un pacientes), y no pudimos observar ninguna diferencia notable entre uno y otro grupo; pero, debemos de nuevo aclarar, que el número respectivo de las otras ciudades es pequeño en comparación con el número de Maracaibo.

En relación al estudio diagnóstico realizado, estamos conscientes de que el tipo de examen realizado (pruebas cutáneas) el cual se basa en la existencia de reagentes sensibilizadoras de piel, pronto dará paso a otras técnicas más sofisticadas y más exactas para la determinación de anticuerpos reagínicos en el suero de los pacientes.

Existen en la actualidad, varios métodos inmunológicos que permiten determinar y cuantificar anticuerpos reagínicos séricos, pero estos métodos no están al alcance del médico alergólogo clínico y están todavía limitados a los laboratorios de investigación o bien a algunos laboratorios comerciales extranjeros que se han especializado en la realización de esos métodos, pero cobrando precios prohibitivos para nuestro medio. Sin embargo, se espera que en un futuro cercano se convertirán en los métodos rutinarios para la evaluación de pacientes alérgicos.

Recientemente, Evans y colaboradores²⁴² evaluaron estas nuevas técnicas inmunológicas en pacientes sensibles al polen de la artemisa. Los autores tomaron 33 pacientes con dicha alergia y les hicieron las siguientes determinaciones:

- 1.— Concentración sérica de inmunoglobulina E (IgE).
- 2.— Títulos séricos de P-K (Prueba de transferencia pasiva o prueba de Prausnitz-Kustner).
- 3.— Prueba de radio-alergo-absorbente (RAST) que mide semicuantitativamente anticuerpos reagínicos específicos.
- 4.— Títulos de anticuerpos hemaglutinantes (HAA) contra el antígeno del polen de la artemisa.
- 5.— Y la prueba de la liberación de histamina por leucocitos sensibilizados con anticuerpo reagínico y estimulados in vitro con el antígeno del polen de la artemisa.

Los autores encontraron, que al comparar esas técnicas, los títulos de la prueba P-K, las concentraciones séricas de IgE, y la prueba RAST, daban resultados que iban paralelos y correlacionados entre sí. En conjunto, la prueba RAST, la prueba P-K, y la IgE no iban correlacionados con los resultados obtenidos en la prueba de liberación de histamina. Los títulos HAA, no presenta-

ban ninguna correlación con ninguna de las otras pruebas realizadas.

Perelmutter y colaboradores²⁴³ diseñaron una técnica para detectar reaginas en el suero de pacientes, mediante la cual, poniendo en contacto mastocitos de ratas sensibilizados con el suero del paciente, en presencia del antígeno, los mastocitos sufrían una degranulación. Los mismos autores consiguieron una correlación entre los títulos séricos de reaginas, usando esta técnica y los títulos séricos de P-K, pero no hallaron ninguna correlación con los títulos de HAA²⁴⁴.

La prueba RAST, es una reacción de antiglobulina basada en la detección de anticuerpos antialergenicos del tipo IgE, mediante la reacción de una anti-IgE marcada con I¹²⁵ con partículas a las cuales se ha adherido el alérgeno^{245 246}.

Johansson y colaboradores²⁴⁷ evaluaron la prueba RAST en el diagnóstico de alergias reagínicas múltiples, y llegaron a la siguiente conclusión:

Comparando los resultados obtenidos mediante la prueba RAST con las historias clínicas, las pruebas cutáneas y las pruebas de provocación, demostró que la prueba RAST daba tasa de confianza del 73 % y consideran este método *in vitro* como una prueba de descarte muy buena. La consideraron como un complemento a una historia clínica bien elaborada y unas pruebas cutáneas bien interpretadas.

Dikeakou y colaboradores²⁴⁸ evaluaron la prueba de la ventana cutánea (*skin window test*, SWT), realizando 116 pruebas en 86 adultos y compararon los resultados con pruebas intradérmicas en los mismos pacientes, llegando a la conclusión de que dicha prueba tenía una gran especificidad y sensibilidad, pero debido a lo poco práctica solo podía usarse como una prueba de exposición a un alérgeno para verificar la positividad de una prueba de intradermorreacción hecha previamente.

De todo lo expuesto, seguimos sosteniendo que las pruebas cutáneas siguen siendo la forma más práctica de investigar la etiología de alergias reagínicas por parte del alergólogo en la práctica clínica. Sin embargo, como bien lo observó el grupo que

trabaja con Brown en New York²⁴⁹, las oportunidades de hacer un diagnóstico correcto basado solamente en las pruebas cutáneas son una de cada dos (50%) y por lo tanto, las pruebas cutáneas deben ser interpretadas en base a la historia clínica y al examen físico realizado.

En relación a los buenos resultados obtenidos con el tratamiento de inmunoterapia específico (80% de curación o mejoría clínica) creemos que se debió a la cuidadosa selección de los alérgenos o antígenos usados en los frascos vacunas de hiposensibilización guiándose principalmente por la historia clínica fundamentada en los resultados de las pruebas cutáneas. Creemos sinceramente, que los frascos que algunos pacientes habían tenido al someterse al programa de hiposensibilización con otros médicos pudiera en parte explicarse por el uso de vacunas incompletas que no poseían todos los alérgenos a los cuales el paciente era sensible en forma significativa.

En cuanto al efecto beneficioso de la inmunoterapia esto está completamente comprobado y este aspecto ha dejado de ser uno de los problemas oscuros de la práctica de la alergia lo cual se debe a los avances de la inmunología en este campo.

Por mucho tiempo, los alergólogos han estado utilizando este sistema de tratamiento, a pesar de que había sido puesto en duda por algunos autores²⁵⁰. Sin embargo, existen trabajos de investigadores²⁵¹⁻²⁵⁴ desarrollados con pacientes de rinitis alérgica realizados con el sistema doble-ciego, en el cual un grupo de pacientes era tratado con inmunoterapia y otro grupo no lo era, sin saber los médicos tratantes cuál grupo era cuál. Estos estudios fueron efectuados durante un período de dos años y demostraron indudablemente que la inmunoterapia presentaba beneficios indiscutibles en aquellos pacientes que la recibían, sobre todo si se alcanzaba administrar dosis grandes de antígenos durante la serie total de inyecciones. Desgraciadamente, el número de casos de asma inducidos única y exclusivamente por pólenes es muy pequeño para poder realizar un estudio similar. Pero casi todos los alergólogos son de la opinión de que la inmunoterapia de hiposensibilización es aún más efectiva en asma que en rinitis, cuando la primera tiene una etiología exclusiva de pólenes.

Existen estudios²⁵⁵ donde se ha demostrado que el anticuerpo bloqueador que se induce con la inmunoterapia de hiposensibilización es una inmunoglobulina G (IgG) y esto ha sido determinado mediante trabajos que usaban técnicas de transferencia pasiva y de protección; también ha sido demostrado por trabajos que usaban técnicas de hemaglutinación²⁵⁶, técnicas de liberación de histamina en leucocitos sensibilizados *in vitro*^{257 258}. Otros autores²⁵⁹ demostraron que los niveles de anticuerpos tipo reaginas en el suero y niveles de IgE en secreciones nasales en sujetos alérgicos, varían y están directamente relacionados con la exposición por parte del individuo al alérgeno, y además, dichos niveles están influidos por la terapia de hiposensibilización. En un trabajo similar²⁵⁵ se observó una correlación bastante buena entre la concentración sérica de reaginas y la severidad de los síntomas en personas sensibles a la artemisa.

Existen estudios muy interesantes^{260 260A} en donde se ha demostrado que pacientes que sufren de rinitis alérgica o asma estacional, los niveles séricos de IgE varían, siendo los niveles más bajos inmediatamente antes de la estación de polinización y luego posteriormente caen gradualmente, hasta que el paciente se expone de nuevo al alérgeno en la próxima estación. Pero lo más interesante es observar cómo después de iniciar la inmunoterapia, hay una elevación inicial de los niveles séricos de IgE²⁶¹; si se prolonga la inmunoterapia durante suficiente tiempo, los niveles de IgE tienden a disminuir y lo que es más importante, cuando el individuo se expone al alérgeno ambiental durante la estación de polinización, no se observa la elevación de IgE que comúnmente sucede^{262 263}. Estudios realizados²⁵⁹ demuestran que la inmunoterapia afecta en forma muy favorable para el paciente la liberación *in vitro* de histamina por leucocitos sensibilizados. En este mismo trabajo se observó, que junto con el aumento de anticuerpos bloqueadores tipo IgG, hay una mejoría clínica sintomática y a medida que siguen aumentando los anticuerpos IgG, disminuyen los anticuerpos IgE, con disminución de la liberación de histamina por leucocitos.

Mi concepto de que para obtener un buen resultado con la inmunoterapia de hiposensibilización, es preciso realizar la misma con vacunas que contengan todos los alérgenos a los cuales el

paciente sea sensible (a excepción de alérgenos alimenticios), está soportado por el trabajo realizado por Warren²⁴¹ quien efectuó un estudio con 100 pacientes que padecían de rinitis alérgica cuya etiología era exclusivamente o en parte debida a hongos ambientales. Durante el estudio clínico que duró dos años, todos los pacientes que resultaron sensibles a hongos, fueron tratados con extractos que contenían todos los hongos a los cuales los pacientes habían reaccionado positivamente en las pruebas cutáneas. Los resultados terapéuticos obtenidos fueron catalogados como BUENOS, MUY BUENOS Y EXCELENTES en el 88 % de los casos y estaban en contraste con los resultados MALOS o REGULARES que otro grupo de pacientes presentó y que habían sido tratados con mezclas "standars" de extractos de hongos sin tener en consideración los resultados de las pruebas cutáneas.

Para concluir la discusión, debemos terminar diciendo que consideramos que los alérgenos utilizados para la realización de las pruebas alérgicas diagnósticas en nuestro estudio comprendían todos los aeroalérgenos posibles en nuestro ambiente en Maracaibo.

La escogencia de los alérgenos de hongos ambientales para la realización de las pruebas alérgicas se hizo basándonos en los estudios previos sobre la incidencia de hongos atmosféricos en el área de Maracaibo¹ y los estudios previos que nos indicaban cuáles son predominantemente alérgenos²³⁰⁻²⁴⁰.

La escogencia de los alérgenos de pólenes para la realización de pruebas alérgicas fue hecha en base a los estudios de Pittier¹⁸² sobre las plantas comunes de Venezuela por una parte, y la información suministrada por Duchaine¹⁷⁹ sobre la potencialidad alérgica de plantas productoras de pólenes presentes en áreas tropicales. Debido a que como dijimos, nuestra encuesta polínica no nos daba un cuadro completo de las plantas alérgicas de la ciudad, decidimos no tomar en cuenta nuestras observaciones en ese particular, en el momento de seleccionar los diferentes alérgenos para las pruebas alérgicas. Para este efecto, consideramos a Maracaibo como una región de clima caliente, con vegetación xerófila predominante, pero que posee también vegetación de selva veranera y llanura, con una precipitación moderada. En el resto

del Estado Zulia, se encuentra este mismo tipo de vegetación y clima, más ciertas regiones que poseen vegetación tipo pluvial y manglares. En base a estos conocimientos seleccionamos plantas productores de pólenes potencialmente alérgicos que son comunes a este tipo de región y clima.

Los resultados fueron muy satisfactorios como lo vimos en el Capítulo III.

Debido a que no hemos hecho mención durante la discusión al aspecto de las alergias alimenticias detectadas en nuestros casos de alergias respiratorias, debemos mencionar el hecho de que solamente 5 de los 52 casos de sensibilidades a alérgenos alimenticios, tenían una relación etiológica entre la ingestión del alimento y la aparición de los síntomas respiratorios. Todos ellos cinco eran niños, y en estos casos, además de las otras medidas terapéuticas sintomáticas o de hiposensibilización hacia aeroalérgenos, se instituyó una dieta de eliminación del alimento ofensor como era lo indicado.

CAPITULO V

CONCLUSIONES

Nuestras conclusiones son las siguientes:

1.— Es necesario realizar una encuesta epidemiológica en la ciudad de Maracaibo y otras ciudades del país con el fin de determinar la verdadera incidencia de enfermedades respiratorias alérgicas.

2.— En el área de Maracaibo existen pólenes alérgicos como en cualquier otra región tropical y es necesario formar un equipo de alergólogos, botánicos y agrónomos que se encarguen de realizar un estudio completo y detallado sobre el tipo de plantas alérgicas existentes en la ciudad de Maracaibo. Similar estudio deberá realizarse en todas las ciudades principales del país, con el fin de que los alergólogos que practican en esas ciudades o regiones cuenten con la información necesaria que les permita seleccionar mejor sus armas diagnósticas y terapéuticas en lo referente a alergias respiratorias.