

Multimed 2020; 24(2)

Marzo-Abril

Artículo original

**Demografía e inmunología de variantes fenotípicas de la alergia en pacientes atópicos de 1-5 años. Granma. 2012-2018**

Demography and immunology of phenotypic variants of allergy in atopic patients aged 1-5 years. Granma. 2012-2018

Demografia e imunologia de variantes fenotípicas da alergia em pacientes atópicos com idade entre 1 e 5 anos. Granma. 2012-2018

Bárbara de la Caridad Addine Ramírez. <sup>I\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4203-8387>

Reynel Marrón González. <sup>II</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4840-5536>

Marbelis García Fernández. <sup>III</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8801-6335>

Idalberto Castellanos Gómez. <sup>II</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7641-1680>

Antonio Rivero Díaz. <sup>II</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8613-9067>

<sup>I</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Filial de Ciencias Médicas Dr. Efraín Benítez Popa.

<sup>II</sup> Centro Médico Ambulatorio, Hospital General Docente Carlos Manuel de Céspedes. Bayamo. Granma, Cuba.

<sup>III</sup> Hospital Pediátrico Ignacio Agramonte Piña. Bayamo. Granma, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Email: [addine@infomed.sld.cu](mailto:addine@infomed.sld.cu)

**RESUMEN**

Se realizó un estudio analítico, en el Servicio de Alergia del Centro Médico Ambulatorio de Granma, en el periodo 2012-2018, con el objetivo de caracterizar demográfica e inmunológicamente las variantes fenotípicas de alergia en 224 pacientes de 1 a 5 años de edad. Se estudiaron: edad, sexo, valor de IgA, IgG e IgE, componentes C3 y C4 del complemento, valor de leucograma total, y eosinófilos en sangre y

en mucosa nasal, así como el diagnóstico clínico de cada variante fenotípica de alergia. El procesamiento estadístico incluyó estadística descriptiva. Además, se empleó estadística inferencial en la realización de análisis bivariantes a través de  $\chi^2$  para identificar asociación con  $p < 0,05$ . No existieron diferencias en cuanto a sexo y predominaron los niños de 4 y 5 años de edad. El orden de frecuencia de los diferentes fenotipos de enfermedades alérgicas fue, de mayor a menor, rinitis alérgica, asma bronquial, conjuntivitis alérgica y dermatitis atópica. En los pacientes estudiados predominaron los valores elevados de IgE y de eosinófilos en citología nasal y en sangre y normales de IgA, IgG, C3, C4 y la cuenta leucocitaria total.

**Palabras clave:** Alergias; Hipersensibilidad; Asma; Rinitis alérgica; Dermatitis atópica; conjuntivitis alérgica.

#### **ABSTRACT**

An analytical study was carried out in the Allergy Service of the Ambulatory Medical Center of Granma, in the period 2012-2018, with the aim of demographically and immunologically characterizing the phenotypic variants of allergy in 224 patients from 1 to 5 years of age. Age, sex, IgA, IgG and IgE value, complement components C3 and C4, total leukogram value, and eosinophils in blood and nasal mucosa were studied, as well as the clinical diagnosis of each phenotypic variant of allergy. Statistical processing included descriptive statistics. In addition, inferential statistics was used in the performance of bivariate analyzes through  $\chi^2$  to identify an association with  $p < 0.05$ . There were no differences in terms of sex and children of 4 and 5 years of age predominated. The order of frequency of the different phenotypes of allergic diseases was, from highest to lowest, allergic rhinitis, bronchial asthma, allergic conjunctivitis and atopic dermatitis. In the patients studied, elevated IgE and eosinophil values predominated in nasal and blood cytology and normal IgA, IgG, C3, C4 and total leukocyte count.

**Key words:** Allergies; Hypersensitivity; Asthma; Allergic rhinitis; Atopic dermatitis; Allergic conjunctivitis.

#### **RESUMO**

Foi realizado um estudo analítico no Serviço de Alergia do Centro Médico Ambulatorial de Granma, no período 2012-2018, com o objetivo de caracterizar demograficamente e imunologicamente as variantes fenotípicas da alergia em 224 pacientes de 1 a 5 anos de idade. Foram estudados idade, sexo, valor de IgA, IgG e IgE, componentes do complemento C3 e C4, valor total de leucograma e eosinófilos no sangue

e mucosa nasal, além do diagnóstico clínico de cada variante fenotípica da alergia. O processamento estatístico incluiu estatística descritiva. Além disso, a estatística inferencial foi utilizada na realização de análises bivariadas através do CHI 2 para identificar uma associação com  $p < 0,05$ . Não houve diferenças quanto ao sexo e predominaram crianças de 4 e 5 anos. A ordem de frequência dos diferentes fenótipos de doenças alérgicas foi, da mais alta à mais baixa, rinite alérgica, asma brônquica, conjuntivite alérgica e dermatite atópica. Nos pacientes estudados, os valores elevados de IgE e eosinófilos predominaram na citologia nasal e sanguínea e em IgA normal, IgG, C3, C4 e contagem total de leucócitos.

**Palavras-chave:** Alergias; Hipersensibilidade; Asma; Rinite alérgica; Dermatite atópica; Conjuntivite alérgica.

Recibido: 6/2/2020

Aprobado: 25/2/2020

## Introducción

Las enfermedades alérgicas abarcan un grupo de enfermedades producidas por una reacción perjudicial de hipersensibilidad del sistema defensivo que forma anticuerpos y/o activan linfocitos T, frente a sustancias (llamadas alérgenos) que comúnmente no causan problemas y que no deberían provocar enfermedad. <sup>(1)</sup>

La sucesiva exposición al mismo alérgeno producirá los síntomas típicos de la reacción alérgica, pero con una mayor potencia y cada vez más agresiva, pudiendo llevar a la muerte al individuo. Las enfermedades alérgicas afectan a la piel (aparece urticaria, dermatitis atópica), al sistema digestivo (estomatitis, esofagitis, enteritis) y al sistema respiratorio (rinitis, faringotraqueítis y asma). También se pueden producir afecciones oculares alérgicas como la conjuntivitis, y una reacción alérgica general (anafilaxia). Un mismo alérgeno puede inducir manifestaciones muy diversas, así, la leche de vaca puede ser causa de rinitis, urticaria, gastritis, asma o anafilaxia. <sup>(2)</sup>

Se estima que alrededor del 30-40% de la población mundial (más de 700 millones) está afectada por una o más enfermedades alérgicas. En las últimas dos décadas, uno de cada cuatro niños es alérgico y aproximadamente uno de cada 10 niños tiene asma. <sup>(3)</sup> Según las estadísticas de la Organización Mundial

de la Salud (OMS), cientos de millones de sujetos en el mundo sufren de rinitis y se estima que 300 millones tienen asma. El asma en el niño es la primera causa de ingreso hospitalario y de ausentismo escolar por enfermedad crónica en pediatría. <sup>(4)</sup>

Cuba no queda exenta de este problema, en el año 2017 existía una tasa de prevalencia nacional de 92,6 por 1 000 habitantes y en Granma de 60,2 por mil habitantes en la población general y de 60,0 a nivel nacional en niños de 1-4 años. Tanto la rinitis alérgica como el asma bronquial en la población pediátrica, tienen una alta prevalencia en Cuba y la rinitis alérgica es la enfermedad que más se asocia al asma bronquial a nivel mundial. Los niños alérgicos presentan una alta sensibilización a los ácaros del polvo doméstico asociado en la mayoría de los casos a altos valores de IgE total. <sup>(5)</sup>

Los pacientes con dermatitis atópica tienen un riesgo del 50% de desarrollar un asma alérgica posteriormente. El 50% de los pacientes con rinitis presentan hiperreactividad bronquial, por lo que hay una fácil evolución de la rinitis al asma. Aproximadamente, el 76% de los pacientes con asma tienen, además, rinitis, patología que representa el 3% de las visitas al médico. Además, se conoce que la rinitis es también un factor de riesgo para otras comorbilidades como son: sinusitis, poliposis nasal, conjuntivitis, otitis media con derrame, infecciones respiratorias de las vías aéreas superiores, respiración bucal, y trastornos del sueño. <sup>(6)</sup>

Por otra parte, las alergias son más comunes entre los individuos con Deficiencia Selectiva de IgA que entre la población general. El asma y la alergia a los alimentos son las enfermedades alérgicas que ocurren comúnmente con la deficiencia selectiva de IgA y puede ser más grave y responder menos a la terapia en individuos con este tipo inmunodeficiencia. <sup>(7)</sup>

Estudios epidemiológicos efectuados en grupos poblacionales de amplio margen en grupos de edades, demuestran una alta asociación entre el asma y enfermedades atópicas tales como: rinitis alérgica, dermatitis atópica, conjuntivitis alérgica y alergias alimentarias; este fenómeno es conocido como marcha alérgica y muestra que en el desarrollo de la atopia participan distintos fenómenos que permiten sostener que se trata de una enfermedad sistémica con manifestaciones clínicas locales. <sup>(3)</sup>

Las crisis alérgicas al ser reacciones inflamatorias, predisponen a la aparición de cuadros infecciosos. Sin embargo, el problema se inicia cuando estas últimas se vuelven recurrentes o permiten el desarrollo de complicaciones. Estas infecciones recurrentes ocurren también debido a un estado de inmadurez inmunológica fisiológica del propio niño en desarrollo que está siendo sometido a un ambiente de exposición ambiental adverso. <sup>(8)</sup>

En muchas ocasiones otras especialidades basadas en órganos como los neumólogos, otorrinolaringólogos, dermatólogos, son quienes brindan los servicios mientras que la atención recibida en muchos casos es adecuada, estos especialistas en general ven la alergia sólo a través de su órgano de interés, mientras que la gran mayoría de los pacientes tiene la enfermedad alérgica en múltiples órganos y, por tanto, son atendidas al mismo tiempo por especialidades diferentes.

A pesar del aumento constante en la prevalencia de las enfermedades alérgicas en pacientes cada vez más jóvenes y de las alergias complejas que involucran polisensibilización y afectación de múltiples órganos provocando una alta morbilidad y a su vez una mayor demanda de los servicios de atención de salud; en Granma no se han realizados estudios como el presente.

La importancia de la marcha alérgica en el desarrollo de cuadros más severos de atopia y la posible asociación de variables inmunohematológica, con el progreso de formas más ligeras a más graves merecen ser estudiadas. Se planteó el siguiente problema científico: Insuficiencia en el conocimiento del comportamiento de las variables inmunohematológicas, las diferentes variantes fenotípicas de alergia y las relaciones entre ambas en pacientes de la provincia Granma. Para contribuir a su solución realizamos esta investigación con el objetivo de: caracterizar demográfica e inmunológicamente las variantes fenotípicas de la alergia en pacientes de 1-5 años.

## **Método**

Se realizó un estudio analítico y transversal, en el Servicio de Alergia de la Clínica de Especialidades Médicas de Granma. Se estudiaron 224 pacientes alérgicos entre 1 y 5 años, atendidos en el Servicio de Alergia de la Clínica de Especialidades Médicas de Granma entre el año 2012-2018 que cumplieron con los criterios de inclusión. (en el rango de edad, con datos completos en la fuente primaria)

Se registraron y agruparon las variables demográficas relacionadas con edad y sexo. Se exploró el sistema inmune mediante los siguientes complementarios: leucograma total, conteo de eosinófilos absoluto, en el diferencial y en mucosa nasal, cuantificación de inmunoglobulina (IgG, IgE, IgA) y el complemento (cuantificación de C3 y C4). En todos los casos se emplearon los procedimientos estándares de Laboratorio. Se emplearon los métodos generales conocidos, entre ellos los teóricos: análisis - síntesis, inductivo - deductivo e histórico - lógico; los empíricos: la observación y los estadísticos. El procesamiento estadístico incluyó estadística descriptiva, usamos medidas de resumen

para variables cualitativas, frecuencia absoluta y frecuencia relativa. Además, se empleó estadística inferencial en la realización de análisis bivariantes a través de  $\chi^2$  para identificar asociación con  $p < 0,05$ .

### Aspectos éticos

Los datos de los pacientes en estudio solo fueron escrutados por los autores y tutores y serán utilizados sólo con fines científicos y en ningún momento se publicará la identidad de las personas bajo investigación.

## Resultados

Se analizó la relación entre el sexo y las variantes fenotípicas de la alergia. El 45,98 % de los casos fueron hembras y el 54,01%, varones. La que más predominó en las hembras fue el asma bronquial con un 46,48 % para las féminas y 53,52 % en los representantes del sexo masculino. En los varones la de mayor incidencia fue la rinitis alérgica con un 54,55 % para ellos y 45,45 % en las féminas. En general y en cada caso de variante fenotípica de alergia en particular, las diferencias entre sexo no fueron significativas con  $p=0,942$ . Estos resultados se muestran en la tabla 1.

**Tabla 1.** Relación entre variables fenotípicas de la alergia y sexo.

Diagnóstico	F		M		Total	
	No	%	No	%	No	%
Asma Bronquial	33	46,48	38	53,52	71	31,70
Conjuntivitis alérgica	19	46,34	22	53,66	41	18,30
Dermatitis atópica	11	45,83	13	54,17	24	10,71
Rinitis alérgica	40	45,45	48	54,55	88	39,29
Total	103	45,98	121	54,01	224	100

$p = 0,942$

Fuente: Base de datos

La tabla 2 refleja el análisis de la relación existente entre la edad y las variantes fenotípicas de la alergia. Predominando estos cuadros en niños de 4 y 5 años con una incidencia general de las variantes analizadas de un 26,79 % en ambos grupos de edad. El asma se relacionó en mayor porcentaje con los 3 años (35,21%), la conjuntivitis alérgica, la dermatitis atópica y la rinitis alérgica con los 5 con 34,15;25 y 38,64 % respectivamente. Estos resultados fueron significativos, con  $p=0,000$ .

**Tabla 2.** Relación entre variables fenotípicas de la alergia y edad.

Diagnóstico	Edad										Total	
	1		2		3		4		5			
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%		
Asma Bronquial	3	4,23	22	30,99	25	35,21	15	21,13	6	8,45	65	31,70
Conjuntivitis alérgica	10	24,39	2	4,88	3	7,32	12	29,27	14	34,15	41	18,30
Dermatitis atópica	5	20,83	1	4,17	2	8,33	10	41,67	6	25,00	24	10,71
Rinitis alérgica	21	23,86	4	4,55	6	6,82	23	26,14	34	38,64	86	39,29
Total	41	17,41	29	12,95	36	16,07	60	26,79	60	26,79	224	100

$p = 0,000$

Fuente: Base de datos

Los resultados de la cuantificación de inmunoglobulinas de los isotipos IgE e IgG y su relación con las variantes fenotípicas de la alergia, se analizaron para cada caso particular, los resultados se muestran en la tabla 3. Los valores normales de IgA no se muestran en tabla, pero se tuvieron en cuenta en la investigación, en este caso predominaron en los niños alérgicos con el 78,57% de los casos. Los porcentajes de IgA baja, aunque no prevalecieron en ninguna variante alérgica en particular fueron mayores en niños asmáticos 19,72% y con rinitis alérgica con 14,77 %, con  $p= 0,0501$ .

La IgE elevada se encontró en el 66,07 % de los casos de niños alérgicos. En el asma bronquial, dermatitis atópica y rinitis alérgica, predominaron los valores elevados de esta inmunoglobulina por encima de los normales con 78,78%; 75,0% y 69,36 % en cada caso respectivamente.

La IgG normal con un 87,73% de los casos, predominó en niños alérgicos en general y en cada caso particular, siendo en asma bronquial 95,77%; conjuntivitis alérgica 97,56%; dermatitis atópica 62,50 %; y en rinitis alérgica 83,33%.

La tabla 3, también expresa los resultados de la frecuencia de aparición de las diferentes variantes de alergia quedando en primer lugar la rinitis alérgica (39,29%), seguida del asma bronquial (31,70%), la conjuntivitis alérgica (18,30%) y finalmente la dermatitis atópica con un 10,71% del total de los casos.

Tabla 3. Relación entre variables fenotípicas de la alergia y los rangos de isotipos de inmunoglobulinas.

Variantes fenotípicas de alergia	IgE				IgG					
	Normal		Alto		Normal		Alto		Bajo	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Asma Bronquial	15	21,13	56	78,87	68	95,77	1	1,41	2	2,82
Conjuntivitis alérgica	21	51,22	20	48,78	40	97,56	1	2,44	0	0,00
Dermatitis atópica	6	25,00	18	75,00	15	62,50	8	33,33	1	4,17
Rinitis alérgica	34	38,64	54	61,36	70	83,33	12	14,29	2	2,38
Total	76	33,93	148	66,07	193	87,73	22	10,00	5	2,27
P	0,0062				0,0002					

Fuente: Base de datos

La tabla 4 muestra la relación existente entre las variantes fenotípicas de alergia con los componentes C3 y C4 del complemento. Los valores de C3 y C4 normales predominaron en niños alérgicos de manera general con 95,98 % y 94,14 % respectivamente y en cada variante fenotípica de alergia en particular. La relación fue significativa en el caso de C4 con  $p=0,0080$ . La relación con la cuenta leucocitaria fue analizada y en la mayoría de los casos fue normal 95,54% con  $p=0,12800$ .

**Tabla 4.** Relación entre variables fenotípicas de la alergia y los rangos de leucocitos y de los componentes C3 y C4 del complemento.

Variantes fenotípicas de alergia	Componente C3 del complemento				Componente C4 del complemento.			
	Normal		Alto		Normal		Alto	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Asma Bronquial	67	94,37	4	5,63	69	97,18	2	2,82
Conjuntivitis alérgica	41	100	0	0,00	40	97,56	1	2,44
Dermatitis atópica	21	87,50	3	12,50	19	79,17	5	20,83
Rinitis alérgica	86	97,73	2	2,27	81	94,19	5	5,81
Total	215	95,98	9	4,02	209	94,14	13	5,86
P	0,0610				0,0080			

Fuente: Base de datos

La relación entre las variantes fenotípicas de la alergia y la presencia de eosinófilos mucosa nasal y en sangre se expresa en la tabla 5. Los eosinófilos elevados en citología nasal con un 58,48% predominaron sobre los valores normales en los pacientes alérgicos. El predominio de eosinófilos altos en citología, fue más evidente en los casos de rinitis y conjuntivitis alérgicas con un 92,68% y un 89,77 %, respectivamente.

El 66,07 % de los casos de pacientes alérgicos estudiados presentaron conteo absoluto de eosinófilos elevados, prevaleciendo sobre los que arrojaron cifras normales. En este aspecto el predominio se hizo más evidente en el asma bronquial 83,19% y la rinitis alérgica con 86,36%.

Los eosinofilos en el diferencial del leucograma no se muestra en tabla, pero se incluyeron en al análisis obteniéndose que la eosinofilia predominó sobre la homeostasis de estas células, encontrándose un 63,39% de pacientes alérgicos con eosinófilos elevados y un 36,61% con cifras normales. En el asma bronquial el 73,24 % de los casos mostró cifras elevadas y el 26,76% normales. En dermatitis atópica el 70,83 % presentó eosinofilia y el 29,17 % valores normales y en el caso de los pacientes con rinitis alérgica el 75 % cursó con eosinófilos elevados. En la conjuntivitis alérgica predominaron los valores normales de los eosinófilos con un 82,93% de los casos.

Los tres aspectos analizados en la tabla 5, mostraron significación estadística con  $p=0,0000$ .

**Tabla 5.** Relación entre las variantes fenotípicas de la alergia y la presencia de eosinófilos mucosa nasal y en sangre.

Variantes fenotípicas de alergia	Eosinófilos en citología nasal				Conteo absoluto de Eosinófilos			
	Normal		Alto		Normal		Alto	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Asma Bronquial	62	87,32	9	12,68	12	16,90	59	83,19
Conjuntivitis alérgica	3	7,32	38	92,68	36	87,80	5	12,20
Dermatitis atópica	19	79,17	5	20,83	16	66,77	8	33,33
Rinitis alérgica	9	10,23	79	89,77	12	13,64	76	86,36
<b>Total</b>	93	41,52	131	58,48	76	33,93	148	66,07
<b>P</b>	0,0000				0,000			

Fuente: Base de datos

## Discusión

La denominada "marcha alérgica" se caracteriza por diferentes manifestaciones atópicas relacionadas y sucesivas a lo largo de la vida del individuo. Esta visión integral del paciente alérgico es novedosa y actualizada y obliga a los profesionales que lo tratan a identificarla para detenerla o al menos aminorar sus consecuencias que por lo general conducen a formas más severas de las diferentes variantes fenotípicas de enfermedades alérgicas. <sup>(3)</sup>

El conocimiento de las características de los pacientes afectados por alergias nos permite trazar pautas futuras de tratamiento y nos alerta sobre poblaciones más vulnerables en dependencia de sus características demográficas e inmunohematológicas. <sup>(9)</sup>

Los resultados del análisis de la relación existente entre variantes fenotípicas de la alergia y el sexo, permiten exponer que no existió asociación entre ellas. Este resultado coincide con la bibliografía revisada. <sup>(6,10)</sup> En los dos estudios referenciados no se describen asociaciones con el sexo ni para los

procesos alérgicos en general ni para cada variante. Se considera que este aspecto también guarda relación con la edad.

Los procesos alérgicos independientemente de su variante fenotípica se comportan de manera similar entre ambos sexos, sobre todo a edades tempranas. En estudio realizado en La Habana se encontraron resultados similares a los mostrados en la presente investigación, tanto para pacientes alérgicos de manera general como en pacientes asmáticos. <sup>(11)</sup> Los escasos estudios que hacen referencia a diferencias entre sexo lo justifican con las diferencias hormonales para generar un ambiente inmunológico más propenso a las alergias en las hembras, sobre todo en adolescentes. <sup>(9)</sup> Esta investigación analiza niños entre 1 y 5 años entre los cuales las diferencias hormonales existentes aún no son tan marcadas ni justifican diferencias inmunológicas de esa índole. Un estudio realizado en el 2012 mostró relación de las alergias parenterales con el sexo femenino. <sup>(10)</sup>

El orden de frecuencia de los diferentes fenotipos de enfermedades alérgicas fue de mayor a menor rinitis alérgica, seguido de asma bronquial, conjuntivitis alérgica y, finalmente, dermatitis atópica. Los resultados se justifican al vincular las alergias respiratorias con contaminantes ambientales y con sensibilización a ácaros y a hongos frecuentes en nuestro medio. El clima tropical también favorece el crecimiento de hongos y las características estructurales de las viviendas en las poblaciones rurales atendidas en nuestro servicio contribuyen al desarrollo de alergias por ácaros y hongos. <sup>(12)</sup>

La literatura estudiada se divide en dos vertientes una parte coincide con el estudio que se expone, en que las manifestaciones más frecuentes en los niños menores de 5 años son las respiratorias (rinitis y asma) y otra plantea que las primeras manifestaciones están relacionadas con las dermatitis atópicas y las alergias alimentarias.

Dentro del primer grupo podemos citar un estudio que plantea que alrededor del 80% de los pacientes asmáticos inicia su patología antes de los 5 años de edad (más del 50% antes de los 2 años) <sup>(4)</sup> y que esto hace que prevalezca ya sea aislada o de conjunto con la rinitis en estos grupos de edades. Según la publicación de un estudio europeo en el 2017, el asma se sitúa como la segunda enfermedad más frecuente estudiada en las consultas de alergología pediátrica para niños menores de 5 años, con una prevalencia del 35% correspondiente a pacientes que acuden a estas consultas. <sup>(9)</sup> De igual forma ocurre con un estudio realizado en China plantea que el asma bronquial y la rinitis alérgica son las dos condiciones alérgicas más frecuentes en niños. <sup>(12)</sup>

Una investigación realizada en Madrid expone resultados con los que no se coincide. Obtuvo un orden de frecuencia en edades similares a las estudiadas en esta investigación que ubican en primer lugar la dermatitis atópica y/o la alergia a proteínas de leche de vaca, que tiene una prevalencia elevada de los tres meses a los tres años de vida, seguidas de la rinoconjuntivitis, que suele desarrollarse a partir de los dos años y puede continuar hasta la adolescencia. <sup>(13)</sup>

La presente investigación arrojó que fueron más frecuente las enfermedades alérgicas en los 4 y los 5 años.

Estos resultados se explican por las diferencias en el funcionamiento del sistema inmune en el grupo de edades seleccionadas, que, aunque no es tan marcada se detalla a continuación. Los niños menores 3 años muestran valores de IL-4 y de poblaciones tisulares de mastocitos disminuidos. La IL-4 es la citoquina que promueve el cambio de clase hacia IgE que es el mediador humoral fundamental de la alergia y el mastocito es uno de los mediadores celulares fundamentales en los procesos alérgicos. <sup>(8)</sup>

Los niños mayores de tres años comienzan a ser menos controlados y tienen más estabilidad en la marcha y por tanto tienen más libertad y al mismo tiempo al ser más grandes disminuyen los cuidados relacionados con los detallistas que deben ser las medidas para la evitación del alérgeno. <sup>(11)</sup>

Estudios internacionales coinciden con la explicación de que, en el desarrollo de cuadros alérgicos, sobre todo de rinitis y asma la influencia de la edad está relacionada con factores psicológicos que prevalecen más, en lo que aumenta la edad, al igual que el stress relacionado con el desencadenamiento de las crisis, <sup>(10)</sup> y por la poca adherencia al tratamiento que es inversa a la edad. Los resultados de estas investigaciones coinciden con los mostrados por el presente estudio, pues, aunque no logran dar una explicación satisfactoria, obtuvieron diferencias entre los niños menores de tres años y los ubicados de tres a cinco años.

El análisis de la relación de cada variante fenotípica de alergia con los diferentes rangos de IgA, IgG e IgE arrojó que la existencia de diferentes variantes fenotípicas de alergia es independiente de los valores de IgA y se asocia a valores elevados de IgE y normales de IgG con significación estadística.

En los pacientes estudiados predominaron los valores normales de IgA, seguidos de los bajos y se reportaron un menor número de casos en los que coincide la alergia con los valores elevados de IgA.

Este resultado evidencia aclara que se deben emplear las diferencias numéricas en el caso de la IgA en sí, para distinguir entre variantes fenotípicas como la rinitis y el asma. Estas dos enfermedades en edades tempranas tienden a confundir y se han diferenciado en parte de la bibliografía revisada partiendo del hecho de que debe haber más alteraciones inmunoglobulinica en el asma como enfermedad sistémica que en la conjuntivitis y/o en la rinitis que están más localizadas. La investigación que se muestra no coincide con estos resultados.

La presente investigación no mostró coincidencia con un estudio de inmunodeficiencia selectiva de IgA que arroja que los tipos de alergias varían de acuerdo a los isotipos de inmunoglobulinas afectadas y describe la asociación del déficit de IgA con asma y con una mayor gravedad de la misma y menor respuesta de esta a la inmunoterapia, seguida de la alergia a los alimentos. En el citado estudio no se encontró relación entre IgA y rinitis alérgica.<sup>(14)</sup>

La coexistencia de procesos parasitarios por helmintos, frecuentes en nuestro medio, en estos pacientes justificaría la hiper IgA. La alergia provoca daño en las mucosas mediada por la acción catalítica de las enzimas de los eosinófilos y los basófilos, que predispone a infecciones a esos niveles, fundamentalmente mucosa digestiva y respiratoria y es la IgA la que defiende en mucosa por lo que por esta vía también se puede justificar la existencia de casos con IgA elevada.<sup>(15)</sup>

En estudio realizado en 330 pacientes, el 56,6% de pacientes con IgA baja presenta otras comorbilidades, por orden de frecuencia, infecciones de repetición (respiratorias y óticas), enfermedades alérgicas, autoinmunes y tumores. Algunos pacientes sometidos a estudio inmunológico más amplio podrían desarrollar una forma de defecto humoral más grave como una deficiencia de subclases de IgG.<sup>(7, 16)</sup>

Los valores bajos no coinciden con la bibliografía pues en el déficit de IgA hay prevalencia de enfermedades alérgicas, bien documentadas en la literatura. Un estudio realizado en pacientes con una inmunodeficiencia selectiva de IgA plantea que las alergias son más comunes entre los individuos con este tipo de inmunodeficiencia que entre la población general.<sup>(14)</sup>

En los pacientes estudiados predominaron los valores elevados de IgE, este resultado coincide con la literatura clásica y moderna.

Los niveles séricos de IgE se hallan bajo un estricto control genético, varían con la edad, y se encuentran sometidos a influencias ambientales, tales como la presencia de parasitosis, exposición alérgica, hábito de fumar, emanaciones de motores diésel y virosis respiratorias. <sup>(12)</sup>

El reconocimiento de los alérgenos se lleva a cabo por los Toll like receptor de membrana externa, señal que polariza la respuesta de la célula dendrítica a secretar citoquinas IL4 que induce patrón TH2, este linfocito B secreta también IL4, responsable del cambio de clase de las inmunoglobulinas hacia IgE. En los pacientes atópicos existe una predisposición genética que hace que predomine el patrón Th2 por lo que predomina la IgE en las alergias. <sup>(8)</sup>

Uno de los tantos ejemplos de estudios que coinciden con los que se muestran, documentó la relación de IgE elevada con el asma bronquial y también con pruebas de alergias positivas y con la edad. <sup>(16)</sup>

Chu YL y colaboradores también coinciden con los resultados que se muestran y en el 2018 plantearon que los pacientes atópicos polisensibilizados, con manifestaciones clínicas más severas y mayor número de órganos afectados, habitualmente presentan niveles de IgE total mucho más altos que los pacientes mono u oligo-sensibilizados. <sup>(12)</sup>

El predominio de la IgE elevada en casos de rinitis fue documentada por otros dos estudios uno en Europa y otro en Shenyang. <sup>(9,12)</sup>

En los pacientes estudiados predominaron los valores normales de IgG, seguidos de los altos y se reportaron un menor número de casos en los que coincide la alergia con el déficit de IgG. En el caso de este isotipo se coincide con toda la literatura revisada que reporta poca relación entre IgG y alergias. El caso de las IgG altas se justifica porque el daño histológico y a veces anatómico de los cuadros alérgicos en las diferentes localizaciones predispone a sobreinfección, por daño anatómico, eliminación de la flora normal y producción de cambios de pH y si existe infección sobreañadida entonces la IgG se eleva. Uno de los estudios realizados en junio del 2011 en La Habana, mostró resultados similares y propone similares argumentos. <sup>(17,18)</sup>

En la tabla 4 se observa la relación entre las variables fenotípicas de la alergia y los valores de leucocitos totales y de complemento.

En los pacientes estudiados predominaron los valores normales de leucocitos y le siguieron los valores altos y por último los bajos con 2 casos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas

entre las variantes fenotípicas de alergia y los valores de leucocitos considerándose independientes. Estos hallazgos se corresponden con la bibliografía consultada en el hecho de que no se observa una relación directa entre las alergias y los valores antes referidos.

Un estudio realizado en Brazil en 2017 no encontró diferencia de la cuenta total de leucos y de los eosinófilos por estaciones, sin embargo, si evidenció, sobre todo en pacientes alérgicos y con parasitosis intestinal un conteo de eosinófilos en sangre elevados. Explican que la elevación o no de la cuenta total leucocitaria en enfermedades alérgicas y en los pacientes en general es contradictoria y está influenciada por el estado nutricional, la presencia de enfermedades inflamatorias, virus y parásitos intestinales. <sup>(15)</sup>

La evaluación del complemento no arrojó ninguna alteración en la muestra seleccionada. El complemento actúa como un efector importante de la inmunidad humoral inespecífica, fundamentalmente la proteína C3, la cual es una importante opsonina que favorece la fagocitosis, uno de los mecanismos de defensa vital frente a bacterias extracelulares. Por su parte, C4 constituye otra importante proteína del sistema de complemento, que participa en la formación de la convertasa del C3 y es crítica para mantener los pasos posteriores en el lugar inicial, al que se le unió el anticuerpo. <sup>(17)</sup>

Dentro de las enfermedades alérgicas de piel solo se encontró relación de alteraciones en C3 con urticaria y no con dermatitis atópica. <sup>(13)</sup>

La literatura internacional reconoce la existencia entre las alteraciones del complemento, tanto elevados como bajos (por consumo) relación con urticaria, rinitis y asma. <sup>(18)</sup>

En la tabla 5 observamos la relación entre las variantes fenotípicas de la alergia y la presencia de eosinófilos mucosa nasal y en sangre cuantificados de manera absoluta a través de conteo de eosinófilos o en relación porcentual con otros glóbulos blancos por leucograma.

Al observar los resultados vemos que el conteo de eosinófilos elevado predominó, la citología nasal con eosinófilos positivos predominó sobre la negativa y en el diferencial los eosinófilos elevados son mayoría.

La coincidencia de valores altos de eosinófilos en el diferencial, conteo absoluto y en citología nasal, tiene justificación en la base genética de la atopia que plantea que el individuo alérgico tiene una tendencia natural, determinada en su ADN para que predominen poblaciones Th2 del linfocito T CD4+ esto explica la elevada y coincidente secreción por estas células de IL-4 e IL-5. La IL4 provoca que los

linfocitos B produzcan IgE y la IL-5 es la responsable de la proliferación y activación de los eosinófilos. (1, 19)

El predominio de los eosinófilos elevados en citología nasal en enfermedades atópicas se reportó en 2018 por Matteo Gelardi y había sido reportada por Ayfer Yukselen y colaboradores, en pacientes con asma y rinitis en 2014, resultados con los cuales se coinciden en la presente investigación. (4, 20)

## Conclusiones

La composición de la muestra fue homogénea en cuanto a sexo y este no se asoció a padecer uno u otro tipo de alergia. Predominaron los niños de 4 y 5 años de edad. El asma se relacionó en mayor porcentaje con los 3 años, mientras la conjuntivitis alérgica, la dermatitis atópica y la rinitis alérgica con los 5 años. El orden de frecuencia de los diferentes fenotipos de enfermedades alérgicas fue de mayor a menor rinitis alérgica, asma bronquial, conjuntivitis alérgica y dermatitis atópica. En los pacientes estudiados predominaron los valores elevados de IgE y normales de IgA, IgG, cuenta leucocitaria y de C3 y C4. Los eosinófilos elevados en citología nasal predominaron y fue más evidente en los casos de rinitis y conjuntivitis alérgicas. El conteo absoluto de eosinófilos elevados prevaleció en general y especialmente en el asma bronquial y la rinitis alérgica. La eosinofilia en el diferencial del leucograma fue mayoritaria en el asma bronquial, la dermatitis atópica y la rinitis alérgica y en la conjuntivitis alérgica los valores predominantes fueron los normales.

## Referencias bibliográficas

1. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Inmunología celular y molecular. 8va ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2015.
2. Nevot Falcó S, Gómez Galán C. Prevención de las enfermedades alérgicas. *Pediatr Integral*. 2018; 22(2): 68-75.
3. Kou W, Li X, Yao H, Wei P. Meta-analysis of the comorbidity rate of allergic rhinitis and asthma in Chinese children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2018; 107: 131-34.

4. Yukselen A, Kendirli SG, Yilmaz M, Altintas DU, Karakoc GB. Correlation between nasal eosinophils and nasal airflows in children with asthma and/or rhinitis monosensitised to house dust mites. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2014; 42(1): 50-5.
5. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud, 2018. [Internet]. La Habana: MINSAP; 2019. [citado 21/4/2020]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2019/04/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2018-ed-2019-compressed.pdf>
6. Mohammad HR, Belgrave D, Kopec Harding K, Murray CS, Simpson A, Custovic A. Age, sex and the association between skin test responses and IgE titres with asthma. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016; 27(3): 313-9.
7. Kashani S, Carr TF, Grammer LC, Schleimer RP, Hulse KE, Kato A, et al. Clinical characteristics of adults with chronic rhinosinusitis and specific antibody deficiency. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015; 3(2): 236–42.
8. Rea IM, Gibson DS, Gilligan V, Nerlan SE, Alexander HD, Ross OA. Age and Age-Related Diseases: Role of Inflammation Triggers and Cytokines. *Front Immunol*. 2018; 9: 586.
9. Hellings PW, Fokkens WJ, Bachert C, Akdis CA, Bieber T, Agache I, et al. Positioning the principles of precision medicine in care pathways for allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis-a EUFOREA-ARIA-EPOS-AIRWAYS ICP statement. *Allergy*. 2017; 72(9): 1297-1305.
10. Arshad SH, Karmaus W, Raza A, Kurukulaaratchy RJ, Matthews SM, Holloway JW, et al. The effect of parental allergy on childhood allergic diseases depends on the sex of the child. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; 130(2): 427-34.
11. Mezquía Valera A, Cumba Abreu C, Aguilar Valdés J, García Roche R, Acosta Quintana L. Condiciones ambientales riesgosas para las infecciones respiratorias agudas en escolares de primaria. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2011; 27(2): 155-160.
12. Chu YL, Yan AH, Tai XH, Jiang XJ, Hui L, Jiang FF, et al. Multiple-factor analysis of serum allergen distribution of patients with allergic rhinitis and level of main allergen IgE in Shenyang area. 2018; 32(7): 502-506.
13. Giang J, Marc AJ, Martijn BA, Rissmann R, Errol P, Jeffrey D. Complement Activation in Inflammatory Skin Diseases. *Front. Immunol*. 2018; 9: 639.
14. Rondón C, Eguiluz Gracia I, Campo P. Is the evidence of local allergic rhinitis growing. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018; 18(4): 342-349.

15. Rodrigues PC, Ignotti E, Hacon SS. Association between weather seasonality and blood parameters in riverine populations of the Brazilian Amazon. *J Pediatr Rio J.* 2017; 93: 482–9.
16. Berrón Ruiz L, O’Farrill Romanillos PM, López Herrera G, Vivas Rosales IJ. Inmunodeficiencia común variable y su asociación con defectos en células B de memoria. *Rev Alerg Mex.* 2018; 65(2): 171-177.
17. Pupo Rodríguez OL, Bello Rodríguez MM, Reyes Reyes E. Estudio inmunológico en pacientes con dermatitis atópica e infección en piel por *Staphylococcus aureus*. *Rev electron Zoilo Marinello [Internet].* 2016 [citado 21/4/2020]; 41(7). Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/828>
18. Thwaites RS, Gunawardana NC, Broich V, Mann EH, Ahnström J, Campbell GA, et al. Biphasic activation of complement and fibrinolysis during the human nasal allergic response. *J Allergy Clin Immunol.* 2018; 141(5): 1892-1895.
19. Pal I, Sinha Babu A, Halder I, Kumar S. Nasal smear eosinophils and allergic rhinitis. *Ear Nose Throat J.* 2017; 96(10-11): 17-22.
20. Gelardi M, Landi M, Ciprandi G. El papel pragmático de la citología nasal: una prueba en el punto de atención para implementar la medicina de precisión en la práctica clínica. *Rev Alerg Mex* 2018; 65(3): 259-63.

#### **Conflicto de intereses**

Los autores no declaran conflictos de intereses.

#### **Contribución de autoría**

Bárbara de la Caridad Addine Ramírez, como autora principal originó la idea del tema sobre: Demografía e inmunología de variantes fenotípicas de la alergia en pacientes atópicos de 1-5 años. *Granma.* 2012-2018. Realizó el diseño de la investigación y contribuyó en los resultados y discusión.

Reynel Marrón González, contribuyó en el diseño de la investigación, en la parte estadística y participó en la redacción y corrección del artículo.

Marbelis García Fernández, contribuyó en el diseño de la investigación y en la búsqueda de información actualizada.

Idalberto Castellanos Gómez, contribuyó en el diseño de la investigación, participó en el procesamiento de la información del artículo.

Antonio Rivero Díaz, participó en el diseño de la investigación, contribuyó en la discusión del estudio.

Yo, Bárbara de la Caridad Addine Ramírez, en nombre de los coautores, declaro la veracidad del contenido del artículo: Demografía e inmunología de variantes fenotípicas de la alergia en pacientes atópicos de 1-5 años. Granma. 2012-2018.