

En este número de la revista *Archivos de Alergia e Inmunología Clínica* 2021, nos dedicamos a temas centrales en nuestra especialidad, como asma y dermatitis de contacto.

IL-33 es un nuevo descubrimiento de la década pasada. Esta interleucina y sus receptores celular y soluble tienen ubicación en múltiples órganos. Integran la superfamilia de la IL-1. Su importancia es mayúscula en el epitelio bronquial y en los pulmones, así como en múltiples células de tipo epitelial y endotelial, que incluyen células dendríticas y macrófagos. IL-33 se une a ST2 fijo y soluble actuando a continuación por medio de la vía NF- κ B. Tiene efectos de polarización sobre las células T virgen y las lleva a Th2, Th9. También es inductor de escape de citocinas Th2, Th9 y Th1. IL-33 facilita citocinas tales como IL-25, IL-5, IL-13, y el aumento de ILC2 (nuocitos o linfocitos innatos Th2). Además, actúa sobre los fibroblastos y sus consecuencias tardías como la remodelación de la vía aérea. En estudios experimentales de modelos asmáticos en rata y ratones, la administración de IL-33 induce inflamación eosinofílica, desviación Th2 y producción aumentada de IgE. Estos efectos son neutralizados con anticuerpos monoclonales anti-IL-33. IL-33 y se asocia a la producción de moco y a la activación mastocitaria e HRBNE. Biopsias de pacientes con asma demostraron la superproducción mucosa, con hipertrofia de las células Goblet en asmáticos. La inmunohistoquímica presenta expresión elevada de IL-33 en epitelio bronquial y en los músculos de la vía aérea. Estudios genéticos de Moffatt et al. asocian este hallazgo con la severidad del asma.

En el artículo aquí publicado, la Dra. Susana Barayzarra y colaboradores presentan hallazgos relevantes de su tesis doctoral sobre el tema valor de la interleucina 33 y su receptor soluble ST2 en la respuesta inflamatoria en pacientes asmáticos. Este trabajo fue presentado en la FAC CS MED UNC y obtuvo el premio a la mejor Tesis 2020 otorgado en 2021. La tesis doctoral fue dirigida por el editor de la Revista Dr. Juan Carlos Muiño y el asesoramiento especial de los integrantes de la comisión de seguimiento, los profesores Dr. Juan Carlos Copioli y Profesora Dra. Claudia Sotomayor. La misma recibió evaluación final por otra comisión por fuera de la comisión de seguimiento y la calificó como "sobresaliente". Luego, una comisión especial de investigadores y académicos la calificó como la mejor tesis presentada en el año 2020. En ella se incluyeron 129 pacientes asmáticos y 59 controles sanos. Los pacientes asmáticos se separaron según su severidad en: leve (n: 25), moderada (n: 69) y severa (n: 35). En especial, se encontró un aumento de IL-33 asociado a IgE sérica también aumentada. Se espera que este artículo estimule y profundice el estudio del asma bronquial y sus probables soluciones, que ahora asoman con el uso de biológicos anti-IL-33.

Birro y colaboradores presentan otro aspecto de clínica de las enfermedades alérgica: el caso de un niño de 11 años de edad con lesiones de dermatitis de contacto inducida por parabenos. Los parabenos son usados en la industria de la alimentación como preservantes, también en la preparación de cremas de uso medicinal o estético. Esta molécula está unida al ácido p-hidroxibenzoico conocido como ácido salicílico, por lo tanto unido a la estructura de la aspirina y causa de variados síndromes de hipersensibilidad. La dermatitis de contacto está relacionada con el uso de parabenos que tienen cremas de protección solar, cosméticos para los párpados y ojos, champú y cremas medicinales para aplicación cutánea, así como medicamentos tópicos diversos. Todo esto es demostrado por los autores al realizar en un paciente con dermatitis atópica un estudio muy revelador de la importancia de los parabenos y pruebas de iguales drogas (xylocaína) sin este preservante, que resultaron negativas. Este caso y su proyección sirve para orientar y resolver el problema de la dermatitis atópica complicada con el uso de diversas drogas que llevan como preservante a los parabenos.

Otro trabajo presentado en este número corresponde a la revisión de manifestaciones paraneoplásicas y su ligado a la inmunología. La manifestación clínica directa de un cáncer está unida habitualmente al desarrollo local

del crecimiento del tumor. Cualquiera de las manifestaciones locales (primarias) o a distancia secundarias no específicas tales como anorexia, malestar general, pérdida de peso, sudores nocturnos y fiebre, integran el complejo de la progresión de los tumores. El término paraneoplásico está definido como efectos remotos del cáncer no atribuidos a la invasión directa del tumor o a sus metástasis. En esta revisión realizada por Munera y colaboradores (Colombia) se presentan las complicaciones neurológicas paraneoplásicas, siendo estas de escasa frecuencia, pero estos tumores presentan complicaciones remotas de gravedad extrema. Las posibles etiologías se asocian a proteínas diferentes de las normales de los tejidos primarios involucrados con la neoplasia. Estos efectos están unidos a efectos hormonales ectópicos y/o anticuerpos aberrantes frente antígenos que tienen estos tumores y que se expresan en otros tejidos como los del SNC. Estos han sido definidos en la revisión. Son clínicamente heterogéneos y suelen ser diagnosticados sobre la base de la detección de autoanticuerpos neuronales paraneoplásicos circulantes y/o un tumor subyacente. En los últimos años se ha realizado un gran esfuerzo en la demostración del papel de los anticuerpos específicos, en especial de los ANA, como posibles marcadores de pronóstico, así como PCA-2, especialmente para CCPP, que son los más frecuentes que traen consigo complicaciones potencialmente fatales. Esta revisión nos sirve para orientar el conocimiento de las acciones de los tumores y sus mecanismos a distancia, en general evasivos, permitiendo distinguir de otros efectos metabólicos primarios, hematológicos, neuromusculares que conocemos asociados a los tumores.

Un aspecto diferente de la inmunopatología es su asociación con la genética, presentado con un caso clínico del síndrome de Papillon Léfèvre, también aportado desde Colombia (por Olaya, Torres Canchala y colaboradores). Ellos presentan el caso de un niño de su país, con la característica general de la enfermedad de fallas en los genes de citoqueratina, alteración en la implantación dentaria y destrucción periodontal; con múltiples neumonías a lo largo de su existencia por probables fallas de fagocitosis y un elegante estudio genético al paciente y familia directa. Los autores combinan retinoides y tratamiento periodontal, mejorando la evolución de las lesiones dermatológicas y dentarias del paciente. Lo llamativo de este caso es la presencia de rabdomiólisis, con su expresión de aumento de fosfocinasa sérica. Este hallazgo es una nueva caracterización del síndrome de Papillon/Léfèvre ampliado y a tomar en cuenta para los diagnósticos diferenciales junto a al síndrome hiper-IgE descartado por los autores.

Esperamos que este número, que recorre diversos tópicos de la clínica, desde asma, dermatitis de contacto, deficiencias genéticas y paraneoplasia, sirva de guía para la práctica de la especialidad.

Dr Juan Carlos Muiño
Editor