



— SIN LENTES —

# TRANSFERENCIAS DE LAS ALERGIAS EN EL ÚTERO...

## El papel de los mastocitos maternos

Las enfermedades alérgicas, que afectan del 10 al 30% de la población mundial, tienen un alto grado de heredabilidad contribuido por una combinación de factores parentales <sup>(1)</sup>. Además de la genética, tales factores parentales incluyen la cantidad de inmunoglobulina E materna (IgE), el tipo de anticuerpo que se une a los alérgenos, que se correlaciona directamente con el riesgo de alergia en la descendencia <sup>(2)</sup>.

En un estudio reciente, Msallam et al. <sup>(3)</sup> profundizan en la relación de la IgE materna y los mastocitos fetales en ratones y humanos, demostrando que la IgE atraviesa la placenta y se une a los mastocitos fetales, y relacionan esto con el desarrollo posterior

de respuestas alérgicas en la descendencia.

Los mastocitos residen en varios tejidos cerca de las interfaces de mucosas, vasos sanguíneos y nervios fibras. Sirven como protectores celulares, detectando una variedad de sustancias químicas, patógenos y desencadenantes biofísicos, y posteriormente liberan moléculas pleiotrópicas que contribuyen a diversas respuestas que van desde la inmunidad protectora hasta la exacerbación de la inflamación.

Los mastocitos se consideran tradicionalmente las células primarias responsables de las alergias porque expresan la IgE de alta afinidad receptor FcεR1. Tras la reticulación con IgE, el FcεR1 induce la activación

celular, incluida la desgranulación y liberación de mediadores inmunes preformados y de novo como histamina, leucotrienos, proteasas, y citocinas. La formación de IgE y su especificidad para distintos antígenos (alérgenos) es un proceso patógeno esencial en enfermedades como el eccema atópico, alergias alimentarias, asma y fiebre del heno.

Durante el desarrollo embrionario, los mastocitos y macrófagos del ratón se desarrollan a partir de el saco vitelino en una etapa más temprana que otros leucocitos <sup>(4)</sup>. El por qué los mastocitos están presentes tan temprano en el desarrollo pueden estar relacionados con su función en el desarrollo de órganos, pero su competencia funcional ha sido poco estudiada. Msallam y col. muestran que los mastocitos fetales de ratón son funcionales y que, particularmente aquellos fácilmente detectables y abundantes en la piel fetal, se cargan con IgE materna ligada a la superficie. Estos mastocitos IgE+ podrían responder a la degranulación al exponerse a un alérgeno experimental y que es reconocido por la IgE intravenosa dada por la madre, y esto ocurre, incluso antes del nacimiento. Además, los cachorros nacidos de madres alérgicas desarrollaron respuestas alérgicas, incluidas hiperreactividad de las vías respiratorias, en su primera exposición posnatal al alérgeno experimental administrado originalmente a la madre.

Aunque los mastocitos fetales son capaces de mediar las respuestas alérgicas clásicas, es importante señalar que los modelos utilizados por Msallam y col. dependen de sistemas experimentales artificiales que involucran niveles anormalmente altos dosis de administración de IgE pasiva y esquemas de sensibilización a alérgenos que son probablemente más fuertes que los que ocurren naturalmente en los seres humanos <sup>(5)</sup>. Además, la presencia de IgE específica de alérgenos y la capacidad de los alérgenos para desgranular mastocitos no son suficientes para el desarrollo de alergias, ya que muchas personas provocan estas respuestas en ausencia de síntomas clínicos.

Sin embargo, Msallam y col. encontró que los mastocitos fetales de humano de pulmón y piel fueron IgE+ y parecía ser funcionalmente maduros. En particular, por 14 semanas de gestación, estos mastocitos ya estaban presentes en la piel en números comparables a los de los adultos. La IgE puede no solo equipar estos mastocitos para responder a los alérgenos, pero también promover su función potencial de maduración y activación, creando un ambiente de piel con mástil preparado células, quizás contribuyendo a la piel "sensible" de los recién nacidos. De hecho, una variedad de erupciones inexplicables del recién nacido, que incluyen eczema atópico infantil, puede estar influenciado por mastocitos acondicionados en el útero. Por el contrario, es interesante especular que la carga de IgE en los mastocitos pueden equipar a los recién nacidos con protección en la vida temprana contra infecciones amenazantes.

Las madres transmiten la tendencia a desarrollar alergias pero no sensibilización a antígenos específicos. Aunque esto se ha atribuido a la transferencia de variantes genéticas de susceptibilidad a alergias y microbiota comensal, los hallazgos de Msallam et al. levanta la posibilidad de que eventos en el útero, más notablemente el cebado de mastocitos con IgE de superficie, puede contribuir a una variedad de respuestas inmunes posteriores, tal vez promoviendo la continuación de la polarización inmunitaria de tipo 2 que es característica de los recién nacidos.

### REFERENCIAS

1. N. P. Azouz, M. E. Rothenberg, J. Clin. Invest. 129, 1419 (2019).
2. C. A. Liu et al., J. Allergy Clin. Immunol. 112, 899 (2003).
3. R. Msallam et al., Science 370, 941 (2020).
4. R. Gentek et al., Immunity 48, 1160 (2018)
5. F. D. Finkelman, M. Wills-Karp, J. Allergy Clin. Immunol. 121, 603 (2008).