



Inmunidad humoral en el eczema alérgico por contacto

Humoral immunity in allergic contact eczema

Imunidade humoral no eczema alérgico de contato

Gaitan Amador Barcia-Guerrero ¹

gaitan_73@hotmail.es

<https://orcid.org/0000-0003-0446-3726>

Correspondencia: gaitan_73@hotmail.es

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 23 de julio de 2022 * **Aceptado:** 12 de agosto de 2022 * **Publicado:** 13 de septiembre de 2022

- I. Magíster en Gerencia Educativa, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Diploma Superior en Desarrollo Local y Salud, Universidad Técnica Particular de Loja, Especialista en Gerencia y Planificación Estratégica en Salud, Universidad Técnica Particular de Loja, Magíster en Gerencia de Salud para el Desarrollo Local, Universidad Técnica Particular de Loja, Doctor en Medicina y Cirugía, Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.

Resumen

El objetivo de este ensayo de investigación fue conocer el proceso de inmunidad humoral en el eczema alérgico por contacto, como forma de reconocer los mecanismos de actuación y prevención ante esta patología. Este objetivo se alcanza a través de la revisión de fuentes documentales que permitan identificar los aspectos relevantes de esta patología en el ser humano. Se ha encontrado que todas estas reacciones tienen un fundamento inmunológico que se caracteriza por la entrada del antígeno al cuerpo, el reconocimiento del antígeno y la respuesta que se da frente a este, la cual en algunos casos puede conducir a la muerte. Se conoce como dermatitis o eccema por autosensibilización (DA) a una dermatitis aguda localizada en sitios cutáneos alejados de un foco inflamatorio y en que esa dermatitis secundaria no es explicada por la causa iniciadora de la lesión primaria.

La DA se expresa clínicamente por diversas lesiones: a) eritematosas, morbiliformes y urticarianas diseminadas en tronco y miembros, que suceden a una lesión traumática de la piel; o b) por una dermatitis pápulo-vesiculosa generalizada y pruriginosa secundaria a una dermatitis de estasis en los miembros inferiores en donde se desarrolló el eccema gravitacional de naturaleza inmune causada por distintas etiologías.

Palabras clave: Excema; Dermatitis; Inmunidad humoral.

Abstract

The objective of this research essay was to know the process of humoral immunity in allergic contact eczema, as a way of recognizing the mechanisms of action and prevention in this pathology. This objective is achieved through the review of documentary sources that allow us to identify the relevant aspects of this pathology in humans. It has been found that all these reactions have an immunological basis that is characterized by the entry of the antigen into the body, the recognition of the antigen and the response that occurs against it, which in some cases can lead to death. Dermatitis or eczema due to autosensitization (AD) is known as an acute dermatitis located in skin sites far from an inflammatory focus and in which this secondary dermatitis is not explained by the initiating cause of the primary lesion. AD is clinically expressed by various lesions: a) erythematous, morbilliform and urticarial disseminated on the trunk and limbs, which follow a traumatic skin lesion; or b) due to generalized and pruritic

popular-vesicular dermatitis secondary to stasis dermatitis in the lower limbs where gravitational eczema of an immune nature caused by different aetiologies developed.

Keywords: Excema; Dermatitis; humoral immunity.

Resumo

O objetivo deste ensaio de pesquisa foi conhecer o processo de imunidade humoral no eczema alérgico de contato, como forma de reconhecer os mecanismos de ação e prevenção nesta patologia. Este objetivo é alcançado através da revisão de fontes documentais que permitem identificar os aspectos relevantes desta patologia em humanos. Verificou-se que todas essas reações têm uma base imunológica que se caracteriza pela entrada do antígeno no organismo, o reconhecimento do antígeno e a resposta que ocorre contra ele, que em alguns casos pode levar à morte. A dermatite ou eczema por autossensibilização (DA) é conhecida como uma dermatite aguda localizada em sítios cutâneos distantes de um foco inflamatório e na qual essa dermatite secundária não é explicada pela causa inicial da lesão primária. A DA se expressa clinicamente por várias lesões: a) eritematosas, morbiliformes e urticariformes disseminadas no tronco e membros, que acompanham uma lesão cutânea traumática; ou b) por dermatite pápulo-vesicular generalizada e pruriginosa secundária a dermatite de estase nos membros inferiores onde se desenvolveu eczema gravitacional de natureza imunológica por diferentes etiologias.

Palavras-chave: Exema; Dermatite; imunidade humoral.

Introducción

El eczema o dermatitis es una inflamación de la piel de etiología variable que clínicamente se caracteriza por prurito y lesiones cutáneas polimorfos. La dermatitis por contacto se produce cuando la superficie cutánea se pone en contacto con una sustancia exógena, y puede ser de dos tipos: irritante y alérgica (Bustos, Muñoz, Pantevez, Sandoval, & Molina, 2018). Otra definición de dermatitis de contacto la señala como la inflamación de la piel causada por el contacto directo con irritantes (dermatitis de contacto irritativa) o alérgenos (dermatitis de contacto alérgica).

La dermatitis por contacto irritante según (Tennstedt, Herman, & Baeck, 2018) es causada por la irritación modulada de la piel, constituye el 80% de los casos y se produce por efecto tóxico local debido al contacto único o repetido con sustancias irritantes, siendo limitado al área de

exposición en la mayoría de los casos. Es más frecuente en las manos (80%) y el rostro (10%). En la dermatitis irritativa, la sustancia irritante entra en contacto directo con los queratinocitos de la epidermis.

En este sentido, muchas sustancias pueden ser irritantes a altas concentraciones. Esta lesión directa de los tejidos no requiere memoria inmunológica ni sensibilización previa porque la respuesta inflamatoria inespecífica que interviene en este cuadro corresponde a la inmunidad innata o no adaptativa, en la que participan los siguientes mecanismos: la vasodilatación, la liberación de citocinas, el aumento de expresión de moléculas de adhesión, la llegada al lugar de la reacción de células fagocíticas, la activación de las células natural killer (NK) y la activación inespecífica de las células T. (Bustos, Muñoz, & Pantevez, 2018)

Los síntomas incluyen prurito y a veces un dolor urente. Los cambios en la piel incluyen eritema, descamación, hinchazón de la piel y a veces ampollas y ulceración. La ubicación depende del sitio de contacto. El diagnóstico se realiza con los antecedentes de exposición a un agente cuasal, el examen físico y, en ocasiones, la prueba de parche cutánea. El tratamiento incluye corticosteroides tópicos, antipruriginosos y evitar irritantes y alérgenos.

La respuesta inmune incluye citocinas primarias que se almacenan en la piel en grandes cantidades y son liberadas tras un estímulo irritativo. Tras la unión a sus receptores estas citocinas activan varias vías de señalización celular, incluyendo el factor nuclear kappa B entre los genes que regulan este factor en las células de piel. Centrales en la iniciación de la respuesta inflamatoria cutánea están los genes de la E-selectina, quimiocinas, citocinas, defensinas, ICAM-1, y VCAM 1 (Silvestre MC, I. 2018).

Además de las citocinas, la activación de los receptores Toll-like puede inducir la respuesta del factor nuclear kappa B en la piel. Estos receptores reconocen moléculas derivadas de microorganismos, y culmina su activación en la traslocación del factor nuclear kappa B al núcleo y en la transcripción de genes importantes en la inflamación cutánea que conlleva a la producción de citocinas y moléculas de adhesión, que dan lugar a la formación de mediadores y a la expresión de receptores celulares que participan en la inflamación (Castanedo, M, Matiz, J. Jacob, S. , 2011).

La dermatitis de contacto alérgica (DCA) es una reacción de hipersensibilidad retardada tipo IV según la clasificación de Gell y Coombs, mediada por células T ante sustancias extrañas o

alérgenos que entran en contacto con la piel en un paciente previamente sensibilizado; los cambios en la piel ocurren después de la re-exposición a la sustancia.

El objetivo de este ensayo de investigación es conocer el proceso de inmunidad humoral en el eczema alérgico por contacto, como forma de reconocer los mecanismos de actuación y prevención ante esta patología

Desarrollo

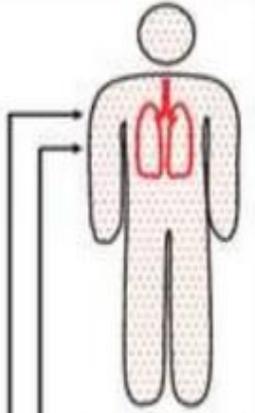
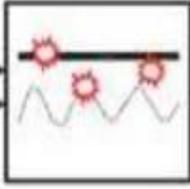
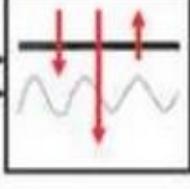
El sistema inmune adquirido humoral y celular brinda una respuesta específica para diferentes moléculas, posee memoria frente a los antígenos y diversidad para reaccionar a una gran variedad de antígenos. Se postula que el sistema inmune existiría porque existe la agresión endógena y exógena (Zipfel, P., 2009). Es así que sus principales funciones son la defensa contra microorganismos y la inmuno vigilancia contra la emergencia de tumores y de enfermedades autoinmunes y alérgicas.

Desde el punto de vista funcional se puede clasificar en Sistema Inmune Innato y Adquirido (o específico) Sin embargo, esta clasificación es sólo didáctica, ya que ambos sistemas funcionan de manera integrada.

Sistema inmune innato

El Sistema Inmune Innato (SII) es la primera línea de defensa del huésped. Posee mecanismos pre-existentes que se activan de manera rápida y que preceden a la Inmunidad Adaptativa en la respuesta defensiva. El SII responde de la misma manera frente a diferentes estímulos infecciosos y posee una especificidad limitada, es decir, distingue estructuras comunes a grupos de microorganismos pudiendo no distinguir diferencias finas entre ellos (Mler J, Ferrandon D.,, 2011). El SII es el más antiguo y está presente en todos organismos multicelulares, incluso plantas e insectos.

Figura 1: Sistema Inmune. Dermatitis por contacto

	Respuesta inmune sistémica "atópica"	Genes mostrando asociación con dermatitis atópica	Locus	Relación
		Interleucina-4 (IL-4)	5q31-33	La interleucina 4 promueve el cambio a respuestas inmunes mediadas por T _H 2 y la producción de IgE
		Receptor de la interleucina 4 (IL4R)	16p12.1	
		Interleucina 13 (IL13)	5q31-33	La interleucina 13 promueve el cambio de las células B para la producción de IgE
	Infección, inflamación e inmunidad cutánea	Quimasa de mastocitos (CMA1)	14q11.2	La quimasa de los mastocitos promueve en aumento de la permeabilidad microvascular y la acumulación de células inflamatorias
	Diferenciación epidérmica y formación de barrera cutánea	Inhibidor de la proteasa de serina Tipo Kazal-5 (SPINK5)	5q31	Mutaciones en el gen SPINK5 causan el síndrome de Netherton
		Filagrina (FLG)	1q21	Las mutaciones completas (null) de FLG causan la icctiosis vulgar

Sistema inmune adaptativo

El sistema inmune adaptativo (SIA) está presente en los vertebrados, es específico para distintas moléculas y se caracteriza por mejorar la capacidad defensiva frente exposiciones sucesivas. Los principales elementos del SIA son los linfocitos B y T que se activan frente a los antígenos (sustancias que inducen respuestas inmunes específicas).

El eczema o dermatitis es una inflamación de la piel de etiología variable que clínicamente se caracteriza por prurito y lesiones cutáneas polimorfas. La dermatitis por contacto se produce cuando la superficie cutánea se pone en contacto con una sustancia exógena, y puede ser de dos tipos: irritante y alérgica. Su prevalencia poblacional es del 2%-10%, aunque pudiera ser más elevada ya que muchas personas sensibles a alérgenos nunca se realizan las pruebas epicutáneas. (Tennstedt, D., Herman, A., & Baeck, M., 2019)

La dermatitis por contacto irritante es causada por la irritación modulada de la piel, constituye el 80% de los casos y se produce por efecto tóxico local debido al contacto único o repetido con sustancias irritantes, siendo limitado al área de exposición en la mayoría de los casos. Es más frecuente en las manos (80%) y el rostro (10%).

En la dermatitis irritativa, la sustancia irritante entra en contacto directo con los queratinocitos de la epidermis. La reacción implica en su fase final la liberación de citocinas a partir de linfocitos T activados CD4+, que van a producir interferones (IFN) y la interleucina 2 (IL2). Esta reacción no tiene que ver con haptenos, sino que la inflamación es proporcional a la concentración de la sustancia irritante.

Las citocinas primarias se almacenan en la piel en grandes cantidades y son liberadas tras un estímulo irritativo. Tras la unión a sus receptores estas citocinas activan varias vías de señalización celular, incluyendo el factor nuclear kappa B entre los genes que regulan este factor en las células de piel. Centrales en la iniciación de la respuesta inflamatoria cutánea están los genes de la E-selectina, quimiocinas, citocinas, defensinas, ICAM-1, y VCAM 1. (Navarro, I., Cervantes, R., Romero, S. Sosa, V., & Kleinberg, A. Sánchez, M., Abril, 2018)

La dermatitis de contacto alérgica (DCA) es una reacción de hipersensibilidad retardada tipo IV según la clasificación de Gell y Coombs, mediada por células T ante sustancias extrañas o alérgenos que entran en contacto con la piel en un paciente previamente sensibilizado; los cambios en la piel ocurren después de la re-exposición a la sustancia. (Silvestre, M. Sato, M. Reis, V., 2019)

La DCA aparece en el área de exposición y, ocasionalmente, a distancia. Para el desarrollo de esta dermatitis se requieren los haptenos, las células presentadoras de Ag y los linfocitos T. En esta reacción interviene principalmente la inmunidad específica, por lo que guarda memoria inmunológica.

En la actualidad, se plantea que en la DCA están involucrados tanto la inmunidad innata como la adaptativa o específica, y que en la fase de sensibilización es insuficiente la sola presencia del antígeno para generar una respuesta inmune, lo que requiere la activación del sistema inmune innato.

La DCA es regulada primariamente por las células T dentro de la inmunidad adaptativa, pero también por las células NK y las células linfoides del sistema innato. El sistema de receptor de quimocina, que comprende los péptidos y los receptores acoplados a proteína G de quimocina, es

un regulador crítico del proceso inflamatorio en la DCA. (Smith, J., Rajagopal, S. Atwater, A., 2018)

Epidemiología

La prevalencia de la DA varía de unas zonas geográficas a otras y, en general, es mayor cuanto más al norte se sitúa el área estudiada y cuanto más alto es su nivel de desarrollo industrial parece ir aumentando, por lo que no hay un entendimiento claro de los factores determinantes del incremento. En algunas poblaciones se han encontrado manifestaciones de DA en la edad infantil entre un 5-10%, sin diferencias significativas en relación con el sexo. Las estadísticas revelan una prevalencia infantil global de entre el 10-20% y en los adultos del 1-3%. (Rietschel, R. Mathias, C. & Fowler, J.Pratt, J. Taylor, J., 2002)

Factores inmunológicos

Los atópicos presentan una respuesta inmunitaria humoral y celular alterada, que facilita la reacción con antígenos ambientales. Las alteraciones evidenciadas más clásicamente son las siguientes: aumento de la IgE sérica, alteración de las subpoblaciones linfocitarias, alteración de las inmunoglobulinas y aumento de la expresión en la membrana de las células de Langerhans.

Ha existido un considerable debate sobre el patrón inmunológico y la expresión de citoquinas en la DA, y ello es debido a que los hallazgos dependen del tiempo de evolución de la muestra biopsiada. En los pacientes atópicos existe una predisposición a mantener respuestas Th2, con desarrollo de respuestas frente a antígenos inadecuados, como alérgenos ambientales, superantígenos bacterianos y autoantígenos epidérmicos. Presentan un defecto específico cutáneo de las respuestas inmunes (respuestas defectuosas de inmunidad celular retardada, defectos en la respuesta de linfocitos T citotóxicos, etc.) no asociado a inmunosupresión sistémica. Las células de Langerhans también presentan un incremento en su número y actividad como células presentadoras de antígeno en las zonas de piel afecta, activando las células T y liberando IgE (García, B. Conde, L. & V. Fernández,V., 2004)

El comienzo de la DA está asociado con la producción de citoquinas Th2 (IL4 e IL-13) implicadas en la fase aguda de la inflamación tisular, mientras que la IL5, involucrada en el desarrollo y supervivencia de los eosinófilos predomina en la forma crónica, así como GM-CSF,

IL-12, IL-18, IL-11 y TGF- β 1. La expresión aumentada de quimocinas (eotaxina, RANTES) contribuye a la infiltración de macrófagos, eosinófilos y células T en las lesiones.

Manifestaciones clínicas

Clásicamente se distinguen la DA típica y las manifestaciones atípicas. (Orion, E. Matz, H. Wolf, R., 2003)

DA típica

Se divide en tres etapas: la del lactante, la infantil y la del adolescente-adulto. Lo más frecuente es que debute en el lactante. Puede haber casos de debut tardío en la infancia e incluso en el adulto. Clínicamente, las fases de la enfermedad se diferencian por su localización y por el aspecto de las lesiones (Silvestre MC, I. 2018).

DA del lactante

Suele debutar entre el tercer y el quinto mes de vida en el 75% de los casos. En cara a nivel de mejillas y mentón, se observan placas eritematoedematosas, vesiculosas, exudativas, simétricas, que característicamente respetan el triángulo nasolabial. Son frecuentes las costras melicéricas por sobreinfección. También se pueden afectar las superficies de extensión de las extremidades (Tennstedt, Herman, & Baeck, 2018).

La enfermedad se va a cursar en brotes, de intensidad y duración variables, hasta la edad de 2 años, en la que cura o se perpetúa.

DA infantil-escolar

Las zonas afectadas son los pliegues flexurales, nuca, dorso de pies y manos. Las lesiones evolucionan del aspecto exudativo del lactante a un aspecto de liquenificación. Se observa eritema mal delimitado, pápulas lesiones por rascado y liquenificación (Bustos P. , Muñoz, Pantevez, Sandoval, & Molina, 2018).

DA del adolescente y del adulto

Se fija su inicio al final de la fase infantil a partir de los 10 años o en la pubertad. Sus áreas de predilección son: cara (frente, párpados, región perioral), cuello (especialmente nuca), parte alta del tórax y hombros, grandes pliegues flexurales y dorso de las manos. Las lesiones características son las placas de liquenificación. Pueden aparecer también eczema de manos, dishidrosis y prurigo nodular. La mayor parte de los pacientes evolucionan hacia la resolución antes de los 20 años, siendo muy infrecuentes las manifestaciones de la enfermedad después de los 30 años (Castanedo, M, Matiz, J. Jacob, S. , 2011).

Formas atípicas

- Pitiriasis alba: constituida por una lesión macular blanquecina, levemente descamativa, de forma usualmente redondeada y que cursa sin molestias subjetivas. Predomina en cara y raíces de los miembros. Suele ser frecuente su confusión con la pitiriasis versicolor, una micosis superficial causada por el *P. orbiculare*. Esta enfermedad es rara en niños, no suele afectar a la cara y predomina en tronco. (Talesnik, E. Majerson, D., 2009)
- Eczema dishidrótico: las lesiones se localizan en los laterales de los dedos y en el arco plantar de los pies. Consisten en eritema, pápulas y vesículas que al romperse dan lugar a erosiones y en fases avanzadas produce liquenificación, descamación grietas y fisuras.
- Dermatitis plantar juvenil: las lesiones suelen limitarse a la cara plantar de los dedos de los pies y al tercio distal de las plantas. La piel está eritematosa, brillante y con tendencia a la descamación blanquecina. El diagnóstico diferencial debe hacerse con la forma queratósica de la tiña pedís y con el eczema de contacto.
- Prurigo: aparecen de forma difusa pápulas y nódulos, que son excoriados por el rascado y evolucionan a cicatrices y costras. En el diagnóstico diferencial se consideran: sarna, reacciones por picaduras, el prurigo secundario a fármacos y a trastornos sistémicos.
- Queilitis: se manifiesta como sequedad, descamación, fisuras y grietas.
- Prurito anogenital: en los atópicos es frecuente el prurito anal, genital o anogenital de carácter crónico.

- Eczema areolar: en mujeres atópicas son frecuentes las lesiones eczematosas en pezón y areola, favorecidas por el roce con prendas sintéticas.
- Eczema del conducto auditivo externo
- Eczema numular: cursa con lesiones redondeadas, eczematosas, del tamaño aproximado de una moneda y localizadas preferentemente en caras de extensión de las extremidades. Se deben tener en cuenta en su diagnóstico diferencial: las dermatofitosis, la psoriasis y la pitiriasis rosada de Gibert.
- Xerosis: es muy frecuente la presencia de una piel seca y con fina descamación. Esta sequedad cutánea es debida a la pérdida o disminución del componente lipídico de la piel.
- Queratosis folicular: son micropápulas queratósicas centradas por folículos que predominan en caras laterales de brazos y muslos.

Tratamiento farmacológico

Utilizado una vez establecidas las lesiones: (Castanedo, M, Matiz, J. Jacob, S. , 2011)

- Corticoides tópicos: disminuyen la respuesta inflamatoria al contacto con el alérgeno. Generalmente se emplearán en las lesiones eczematosas agudas, 1 o 2 veces al día, durante un periodo inferior a dos semanas.
- Inhibidores de la calcineurina tópicos: potencial alternativa al tratamiento con corticoides tópicos, útil en el tratamiento de las lesiones localizadas en zonas sensibles como la cara
- Antihistamínicos: tratamiento sintomático para disminuir el picor.
- Fomentos o soluciones antisépticas secantes: en caso de gran componente exudativo (sulfato de cobre, sulfato de zinc, etc.).
- Antibióticos tópicos u orales: en casos de sobreinfección o impetiginización.
- Corticoides orales: indicados cuando la dermatitis de contacto se extiende a más del 20% de la superficie corporal o cuando afecta a la cara para una resolución rápida de la clínica.

Existen diversos tipos de alergias, las alergias a inhalantes exteriores como al polen o a hongos; alergias a inhalantes interiores como a los artrópodos, animales, al polvo y al humo; alergia a la ingesta de alimentos y fármacos; alergias por inoculación, ya sea por picadura de insectos o fármacos y por último, alergias por contacto. De acuerdo con la interacción entre el anticuerpo y

el antígeno, puede haber cuatro tipos diferentes de hipersensibilidad: Tipo I, II, III y IV; las diferentes reacciones y procesos que ocurren en cada una de ellas dependerán de la exposición al antígeno y la sensibilización del individuo.

Una de las respuestas inmunológicas más estudiadas es la hipersensibilidad tipo I, donde se presenta una alergia mediada por los anticuerpos de tipo IgE que se encuentran unidos a la membrana de los mastocitos y basófilos, al unirse con el antígeno, se liberan diversas sustancias las cuales son las responsables de producir las manifestaciones clínicas características como anafilaxis, urticaria, sinusitis, rinitis, tos, estornudos, vómito, entre otros. Los índices de morbilidad por patologías causadas por alergias van en aumento, condiciones ambientales como el cambio climático, contaminación y procesos psicosociales como el estrés, permiten que las enfermedades por hipersensibilidad inmunológica se consideren relevantes tanto para clínicos como para investigadores de las ciencias básicas, lo que motiva académicamente la realización de esta revisión

Conclusiones

Las alergias corresponden a un estímulo exagerado por el organismo al entrar en contacto con diversas sustancias conocidas como antígenos, este estímulo conlleva una serie de procesos y eventos clínicos, los cuales dependerán de la cantidad de antígeno, características moleculares del mismo, la sensibilización del organismo y a otros factores como la predisposición genética, estilos de vida y contaminación del ambiente, entre otros.

Todas estas reacciones tienen un fundamento inmunológico que se caracteriza por la entrada del antígeno al cuerpo, el reconocimiento del antígeno y la respuesta que se da frente a este, la cual en algunos casos puede conducir a la muerte

Las alergias por contacto a objetos como el níquel, cobalto, cromo, mercurio, gomas, látex o por exposición al sol, principalmente producen dermatitis, la cual presenta una reacción de hipersensibilidad retardada tipo IV, esta se caracteriza por producir lesiones de eczema en las zonas de la piel que tienen contacto con el alérgeno, estas lesiones se caracterizan por ser de vesiculación, exudación, costras y engrosamiento cutáneo, entre otra

Se conoce como dermatitis o eccema por autosensibilización (DA) a una dermatitis aguda localizada en sitios cutáneos alejados de un foco inflamatorio y en que esa dermatitis secundaria no es explicada por la causa iniciadora de la lesión primaria.

La DA se expresa clínicamente por diversas lesiones: a) eritematosas, morbiliformes y urticarianas diseminadas en tronco y miembros, que suceden a una lesión traumática de la piel; o b) por una dermatitis pápulo-vesiculosa generalizada y pruriginosa secundaria a una dermatitis de estasis en los miembros inferiores en donde se desarrolló el eccema gravitacional de naturaleza inmune causada por distintas etiologías.

Referencias

1. Rietschel, R. Mathias, C., & Fowler, J. Pratt, J. Taylor, J. (2002). Relationship of occupation to contact dermatitis.
2. Silvestre, M. Sato, M. Reis, V. (2019). Innate immunity and effector and regulatory mechanisms involved in allergic contact dermatitis. *An Bras Dermatol*.
3. Bustos, P. ..., Muñoz, M., & Pantevez, D. S. (2018). . Dermatitis ocupacional en la industria alimentaria: revisión sistemática de la literatura.. 201. *Rev Asoc Española Espec Med Trab*.
4. Bustos, P., Muñoz, M., Pantevez, D., Sandoval, G., & Molina, C. (2018). Dermatitis ocupacional en la industria alimentaria: revisión sistemática de la literatura. *Rev Asoc Española Espec Med Trab*.
5. Castanedo, M, Matiz, J. Jacob, S. . (2011). Dermatitis por contacto.
6. García, B. Conde, L., & V. Fernández, V. (2004). Estudio epidemiológico de la dermatitis alérgica de contacto en España . pp. 14-24.
7. Mler J, Ferrandon D,. (2011). Innate immunity crowned 2011 Nobel Prize winner *Med Sci* . pp. 1019-1024.
8. Navarro, I., Cervantes, R., Romero, S. Sosa, V., & Kleinberg, A. Sánchez, M. (Abril, 2018). Regulatory B cells (Bregs) role in allergic diseases. *Rev Alerg Mexico*.
9. Orion, E. Matz, H. Wolf, R. (2003). Palladium allergy in an Israeli contact dermatitis clinic. *Contact Dermatitis*.
10. Silvestre MC, S. M. (1. 2018). . Innate immunity and effector and regulatory mechanisms involved in allergic contact dermatiti. s. *An Bras Dermato*.
11. Smith, J., Rajagopal, S. Atwater, A. (2018). Chemokine Signaling in Allergic Contact Dermatitis: Toward Targeted Therapies. *Dermatitis*.

12. Talesnik, E. Majerson, D. (2009). Marcadores de alergia alimentaria en enfermedad péptica. *Rev chil pediater*.
13. Tennstedt, D., Herman, A., & Baeck, M. (2018). Dermatitis alérgica de contacto. *EMC – Dermatología*.
14. Tennstedt, D., Herman, A., & Baeck, M. (2019). Dermatitis alérgica de contacto. *EMC. Dermatología*.
15. Torres, P. (2001). *Aportación al estudio de la inmunidad humoral y celular en distintas fases clínicas del eczema alérgico por contacto*. Obtenido de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=113456>
16. Zipfel, P. (2009). Complement and immune defense: from innate immunity to human diseases. *Immunol Lett*, pp. 1-7.

© 2022 por el autor. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).