



Este mes tengo el placer y el honor de entrevistar al Dr. Rubén Darío Paz.

- Médico pediatra, especialista en Alergia e Inmunología. Subdirector de la Carrera de especialista en Alergia e Inmunología de AAIBA Argentina.
- Disertante en Congresos de la especialidad
- Referente en inmunología pediátrica.

Pero por sobre todas las cosas un hombre multifacético, que te sorprende con sus charlas amigables, buena gente, de corazón amplio y muy generoso.

Espero lo disfruten tanto como yo

1. ¿Cuál es la importancia de la inmunología clínica en el contexto de la salud actual?

Debo decirte que las dos ramas de la inmunología (básica y clínica) juegan un rol fundamental en el progreso del conocimiento científico, por su impacto en la política sanitaria de todos los países. Vivimos un mundo caracterizado por una creciente interconexión física y virtual y por la emergencia de pandemias, como las provocadas por los virus influenza H1N1 y SARS-CoV2, que desafían la salud humana.

Entonces, si mejoramos la comprensión y progresamos en el manejo terapéutico de la respuesta inmune, es posible desarrollar estrategias más efectivas de prevención de las enfermedades emergentes (por ejemplo, las vacunas de diferentes plataformas), progresar en el tratamiento de las enfermedades alérgicas mediante la medicina personalizada y de las patologías autoinmunes y neoplásicas a través de nuevos agentes biológicos. Así se logrará mejorar los resultados clínicos individuales y poblacionales, con el enorme desafío de cumplir estos objetivos con equidad.

2. ¿Qué patologías inmunológicas son más comunes en la población argentina?

Tenemos estadísticas en Argentina sobre las diferentes enfermedades inmunológicas que demuestran que nuestros datos de prevalencia e incidencia no difieren sustancialmente respecto del resto del mundo. La patología alérgica es la más frecuente: sin profundizar en datos duros según grupos étnicos, se puede afirmar que alrededor del 20-30% de los argentinos sufren de alguna afección con esa fisiopatología en algún momento de su vida.

Le siguen las enfermedades autoinmunes, que padecen entre el 1 y el 3% de la población nacional, a predominio femenino, remarcando las órgano-específicas de tiroides y digestivas (celiaquía) y las sistémicas como el lupus eritematoso y la artritis reumatoidea. El cáncer es una de las principales causas de morbilidad, con tasas en aumento debido a factores ambientales, hábitos personales y al envejecimiento poblacional. Para finalizar, las inmunodeficiencias (ID) primarias pueden afectar a 1 de cada 10000 nacidos vivos en Argentina (menos la Deficiencia selectiva de IgA, más frecuente, que aumenta a 1 de cada 700). Aunque existe una mejora paulatina en la detección y tratamiento de las IDP, todavía debemos seguir trabajando para su detección temprana

Todos estos datos refuerzan la importancia de nuestra especialidad para el trabajo interdisciplinario que redunde en aumentar la pesquisa diagnóstica y el acceso a terapéutica eficaz de estas enfermedades en nuestra nación.

3. ¿Cómo se diagnostican y tratan las enfermedades autoinmunes en su práctica clínica?

Diagnosticar una enfermedad autoinmune implica un proceso largo, prolijo y cuidadoso. En tiempos lamentables de urgencia asistencial, se necesita lo simple porque nunca es obvio: una historia clínica detallada, un examen físico completo y un seguimiento evolutivo especializado. A partir de la sospecha, se continúa con los estudios que correspondan para completar los criterios diagnósticos: laboratorio en sangre periférica para detectar autoanticuerpos específicos (FAN; anti-ADN nativo; ANCA, etc.) e imágenes (radiografías, ecografías, resonancias magnéticas o tomografías computarizadas), para evaluar el grado de daño en los órganos blancos de la enfermedad.

Establecido el diagnóstico, que no siempre es fácil en primeras consultas, el tratamiento se personaliza según las necesidades individuales de cada paciente y la gravedad de la enfermedad. Los medicamentos más utilizados son corticosteroides, inmunosupresores y terapias biológicas dirigidas a objetivos

específicos del sistema inmune: factor de necrosis tumoral (TNF), interleuquina 6 (IL-6), calcineurina y otros.

Remarco siempre la importancia de una atención integral y multidisciplinaria, con inmunólogos, reumatólogos, gastroenterólogos y otros especialistas involucrados, para garantizar un manejo óptimo y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

4. ¿Cuál es el papel de la inmunología en el abordaje de enfermedades como el cáncer y las enfermedades cardiovasculares?

Es muy interesante la pregunta. Aunque no sea parte de mi experiencia clínica habitual, trataré de responderla lo mejor posible desde mis conocimientos de inmunología básica

Entendemos al cáncer como una enfermedad que donde falla la inmunovigilancia entre lo propio normal y lo propio neoplásico. Para ello, el tejido tumoral pone en juego mecanismos de escape inmunológico que le permiten sobrevivir, crecer y diseminarse: activación de señales inhibitorias (ej. vía CTLA-4, PD-1), bloqueo de diferenciación de células dendríticas y maduración de LT, liberación de factores inmunosupresores locales (TGF- β ; IL-10) por LT reguladores, etc. Por ello, la inmunoterapia antitumoral revolucionó el tratamiento al aprovechar el sistema inmune del paciente para eliminar las células neoplásicas. Algunos ejemplos de ello son los inhibidores de puntos de control inmunológico (anti-PD-1: pembrolizumab, nivolumab)

En cuanto a las enfermedades cardiovasculares, se ha descubierto que la inflamación y la respuesta inmunitaria desempeñan un papel crucial en el desarrollo, progresión y ruptura de la placa aterosclerótica, con el desencadenamiento de infarto miocárdico y accidentes cerebrovasculares. Con esta base, existen múltiples líneas de investigación para modular la respuesta celular inflamatoria o inhibir citoquinas proinflamatorias.

La comprensión de la fisiopatogenia inmunológica en el cáncer y las enfermedades cardiovasculares abrió, continúa desarrollándose y permitirá nuevas vías para terapias más efectivas y personalizadas.

5. ¿Cómo ha evolucionado la inmunología en Argentina en los últimos años?

La Inmunología en Argentina experimentó un crecimiento y desarrollo notables en las últimas décadas, tanto en el ámbito de la investigación como en

la práctica clínica, con su aplicación en diversos campos como la salud pública, la medicina clínica y la biotecnología.

Respecto de la investigación nacional: se expandieron centros líderes con prestigio internacional, como el Instituto de Investigaciones en Microbiología y Parasitología Médica (IMPaM) de la Universidad de Buenos Aires (UBA), el Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME) y el Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y SIDA (INBIRS) de la Universidad de Buenos Aires - CONICET.

En cuanto a la formación académica: se crearon programas de posgrado y especialización en inmunología en varias universidades argentinas, que formaron y forman a una nueva generación de profesionales altamente capacitados. Son programas teórico- prácticos, que proporcionan una base sólida para la investigación y la práctica clínica. La Carrera de Especialista en AAIBA Argentina es nuestro mejor ejemplo.

Sobre la práctica clínica: la Inmunología se consolidó como una especialidad médica reconocida, con la creación de unidades en hospitales y centros de salud en todo el país. Estos servicios se dedican al diagnóstico y tratamiento de enfermedades autoinmunes, inmunodeficiencias, alergias y otros trastornos inmunológicos

A propósito de desarrollo tecnológico: Se difundieron técnicas sofisticadas en nuestro campo (citometría de flujo, secuenciación genómica, microscopía de alta resolución, técnicas de biología molecular). En producción de vacunas y sueros, Argentina cuenta con laboratorios pioneros como el Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr. Julio I. Maiztegui" (INEVH), el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) y el Laboratorio de Hemoderivados "Dr. Julio Maiztegui" (LHJM), que desarrollaron vacunas para la fiebre amarilla, la rabia y la brucelosis, así como sueros antiofídicos y antirrábicos.

6. ¿Qué avances recientes en investigación inmunológica considera más prometedores para el futuro de la medicina?

Son muchos los avances en investigación inmunológica a nivel mundial que nos están llevando hacia un futuro lleno de nuevas posibilidades. Puedo mencionar tres de ellos que vislumbro con mayor potencial.

La inmunoterapia personalizada es una promesa y una realidad cada vez más palpable: lograr enfoques cada vez más precisos y personalizados, adaptando los tratamientos a las características genéticas y moleculares únicas de cada paciente. También la modulación de la microbiota (reguladora del sistema inmune asociado a mucosas) con probióticos, simbióticos o trasplantes fecales es un campo apasionante de investigación en su implicancia en una

variedad de patologías, desde trastornos autoinmunitarios, enfermedades metabólicas hasta cáncer. Las vacunas de nuevas plataformas (de ARN mensajero, de vectores virales), difundidas a partir de la emergencia mundial del COVID-19, surgieron como nuevas estrategias para desarrollar inmunización activa más potente y duradera. Estas vacunas tienen mucho potencial en prevenir enfermedades infecciosas y en ser utilizadas en la prevención y tratamiento del cáncer.

Estos desarrollos prometen mejorar significativamente la salud y el bienestar de las personas a nivel mundial en los años futuros.

7. ¿Cuál es su opinión sobre la vacunación y su impacto en la prevención de enfermedades infecciosas?

Poco me resta opinar después de nuestra experiencia mundial con la pandemia de SARS-CoV2. La realidad demostró con creces y evidencia científica todo lo ya conocido en inmunización activa. Sin embargo, ante cierta oleada anticientífica, como agentes de salud y médicos especialistas en Alergia e Inmunología, ningún esfuerzo debe ser considerado suficiente al respecto.

Las vacunas fueron, son y serán una herramienta poderosísima y esencial para prevenir y controlar ciertas enfermedades infecciosas, sean conocidas o emergentes. La historia de los siglos XX y XXI demuestra que son una de las intervenciones de salud pública más efectivas para erradicar o reducir el impacto de enfermedades graves, sus complicaciones, discapacidades y muertes prematuras. La inmunidad colectiva, lograda con políticas de vacunación amplia para la población y la dirigida a grupos más vulnerables (recién nacidos, ancianos e inmunocomprometidos), tienen probado impacto positivo. El desarrollo, distribución y acceso equitativo a las vacunas tiene que ser prioridad de los gobiernos, las instituciones y los profesionales para garantizar un mundo más saludable y seguro para todos.

8. ¿Cómo se aborda el tratamiento de las inmunodeficiencias primarias y secundarias en su práctica clínica?

Para un adecuado abordaje de la deficiencia inmunológica, primero debemos discriminar entre causa primaria y secundaria, porque sus expresiones clínicas pueden solaparse. En ambas situaciones el diagnóstico preciso se podrá completar con pruebas de función inmunitaria y estudios genéticos, estos últimos de tenerlos disponibles.

Se requiere, además de la terapéutica específica, dos pilares: la educación al paciente y su familia y el manejo multidisciplinario. Nadie debe estar solo en

el camino de la cronicidad: por eso, debe existir apoyo emocional y psicológico para ellos y una interdisciplina efectiva en la comunicación y toma de decisiones, con reumatólogos, infectólogos, hematólogos y especialistas en trasplantes.

El manejo de las infecciones, por la alta morbimortalidad que conllevan en inmunodeficientes, debe ser rápido y efectivo, según el agente infeccioso involucrado. En cuanto a la vacunación, están contraindicadas las vacunas a gérmenes vivos atenuados por la posibilidad de efectos adversos infectológicos. La profilaxis antimicrobiana (antibiótico, antiviral o antifúngico) tiene indicaciones precisas en algunas IDP.

El tratamiento de las ID secundarias (causadas por infecciones crónicas como VIH, enfermedades autoinmunes, cáncer o sus correspondientes tratamientos inmunosupresores y antineoplásicos, etc.) se concentra en abordar la patología subyacente o ajustar la terapia de ésta, para prevenir y manejar las complicaciones infecciosas oportunistas.

El tratamiento de las IDP en la práctica clínica implica una variedad de enfoques, dependiendo de la deficiencia específica y la gravedad de los síntomas. Los defectos cualicuantitativos en la producción de anticuerpos (ejemplos: agammaglobulinemia ligada al cromosoma X, inmunodeficiencia común variable) exigen inmunoglobulina sustitutiva, intravenosa o subcutánea, para protección contra infecciones bacterianas recurrentes. Con defectos en la función de linfocitos T, como la inmunodeficiencia combinada severa, el trasplante de médula ósea (o la eventual terapia génica) es la única vía para corregir la IDP. Por otro lado, las IDP de complemento sólo requieren vacunas para gérmenes capsulados y profilaxis antibacteriana.

De allí, lo crucial de realizar un diagnóstico temprano y derivar a los pacientes a centros especializados en Inmunología Clínica para evaluar las opciones de terapias más adecuadas.

9. ¿Qué desafíos enfrenta actualmente la inmunología clínica en Argentina?

En una pregunta anterior hablamos de los progresos de la Inmunología Clínica en nuestro país, una cara de la moneda. Ahora me pedís darla vuelta para ver los retos a futuro. Son muchos, algunos utópicos, nunca imposibles, a saber:

Equidad en el acceso a tratamientos inmunológicos (algunos avanzados y costosos) para todos los argentinos, aún aquéllos con recursos limitados o habitantes de áreas más remotas, adaptados las necesidades y características de nuestra población

Promoción de la investigación y el desarrollo sostenido de la Inmunología básica, con integración de las nuevas tecnologías y colaboración internacional, junto con la capacitación y formación de profesionales en Inmunología clínica.

Acuerdo sostenido en una política científica nacional. Para que los cambios de signo político en el gobierno no impacten negativamente en las partidas presupuestarias.

Mejora del diagnóstico oportuno, con la concientización de la población y de los profesionales médicos de atención primaria sobre estas enfermedades, así como una mayor disponibilidad de pruebas de diagnóstico especializadas en laboratorios inmunológicos distribuidos en el país.

10. ¿Qué recomendaciones daría a la población para mantener un sistema inmunológico saludable?

No intentaré ser original en estos consejos para promover una buena salud inmunológica, porque la mayoría de ellos los conocemos intuitivamente, además de que demostraron su peso científico también en reducir la frecuencia de enfermedades infecciosas y crónicas.

Una dieta equilibrada, con alimentos ricos en vitaminas, minerales y antioxidantes, junto con la actividad física regular, liberadora de endorfinas, y el sueño adecuado en cantidad y calidad son tres acciones necesarias en la vida moderna para combatir y disminuir el efecto inmunosupresor del estrés crónico. Practicar técnicas de relajación (meditación, tai chi, yoga) y evitar alcohol, drogas ilícitas, contaminantes extra e intradomiciliarios (polución y tabaquismo, respectivamente) suman a un estilo de vida que favorece la inmunocompetencia y no propician fenómenos inflamatorios crónicos en órganos vitales. La higiene personal (bucal y de manos), la hidratación con agua segura y cumplir con la vacunación obligatoria según cada grupo etario garantiza la salud individual y colectiva.

Así como auspiciamos tratamientos específicos para las enfermedades inmunológicas, estas recomendaciones generales son parte necesaria de un enfoque integral de la salud de nuestros pacientes.