

TEST MELISA

1. CONCEPTO DE EFECTOS TÓXICOS E INMUNOLÓGICOS EN METALES

Los efectos tóxicos se deben a exposiciones muy altas en un proceso de toxicidad aguda, o a exposiciones continuadas de dosis medias-altas en una situación de tipo crónico; en estos casos los indicadores de toxicidad – niveles del agente tóxico en sangre, orina o pelo- estarán aumentados. Los efectos tóxicos, para un determinado nivel de exposición o ingesta, afectarán en general a toda la población con el mismo nivel de exposición.

Los efectos inmunológicos de los metales- ALERGIA- ocurren como consecuencia de una exposición continuada a concentraciones habitualmente bajas de los metales (también la pueden producir los niveles altos tóxicos) y se manifiesta solamente en una parte de la población, ya que la reacción alérgica-inmunológica- sólo se da en personas inmunológicamente predispuestas, en la mayoría de los casos debido a condicionantes de tipo genético. En estos casos los indicadores de toxicidad – niveles del metal en sangre, orina o cabello- serán normales, y para su diagnóstico deberemos acudir a una prueba, que no mida los niveles de metal, sino la sensibilización al mismo de células del sistema inmune del paciente.

2. ¿CÓMO SE DESARROLLA LA ALERGIA A LOS METALES?

El metal en estado elemental no produce alergia. Para producir alergia debe sufrir un proceso de ionización que puede ser por disolución, corrosión o galvanismo. Este proceso se facilita por el contacto del metal con fluidos biológicos (saliva, plasma sanguíneo, tejidos, ácidos del estómago, etc)

Cuando ciertos metales pesados penetran en el cuerpo, se ionizan y se vuelven inestables y para restablecer su estabilidad se ligan a proteínas. Para la mayoría de las personas esto no supone un riesgo para su salud, pero en personas con susceptibilidad alérgica, puede originar una patología, ya que su sistema inmune reconocerá por error, el complejo metal-proteína como un antígeno invasor (como si fuera una bacteria o un virus) y desencadenará la reacción de su sistema inmunológico para defenderse del mismo.

Al principio los linfocitos empiezan a multiplicarse para combatir al supuesto invasor. Este proceso en sí mismo, activa la respuesta de alerta primaria del cuerpo, conocida como eje hipotalámico-hipofisario-adrenal. Si este proceso es puntual no se desencadena una patología más allá de la respuesta hormonal.

Ahora bien, si el proceso crea una sensibilización permanente de los llamados linfocitos de memoria, dichos linfocitos “recuerdan” a los completos metal-proteína con los que ya han tenido contacto y se dividen -multiplicando su presencia- cuando hay una nueva exposición del mismo. Si la presencia del antígeno (el metal) es permanente, los linfocitos de memoria están permanentemente sensibilizados y pueden crear en la persona afectada, un estado de sensibilización permanente, que puede dar lugar a enfermedades inmunes o autoinmunes en dicha persona.

La alergia más habitual es la tipo I que da lugar a la formación de anticuerpos IgE que se pueden determinar en el laboratorio por técnicas tipo CAP o RAST. Sin embargo, la alergia a metales tipo IV, no desencadena la formación de anticuerpos, por lo que para su diagnóstico no servirán las pruebas citadas anteriormente, se necesita una prueba que detecte la presencia de linfocitos de memoria sensibilizados por los diferentes metales.

El **test MELISA (Memory Lymphocyte Inmuno Stimulation Assay)** evalúa la hipersensibilización a metales.

Se basa en aislar de la sangre la familia de linfocitos de memoria presentes en la misma y cultivarlos en presencia de diferentes concentraciones de metales (para cada metal a estudiar se utilizan 3 concentraciones diferentes). Si en los linfocitos del paciente hay algunos con "memoria" para el metal que estamos analizando, se multiplicarán dentro de la placa de cultivo por el efecto mitótico del metal. Este crecimiento del número de linfocitos es lo que mediremos mediante el marcaje del ADN nuclear con un elemento radiactivo y posterior cuantificación.

3. FUENTES DE EXPOSICIÓN

La exposición a metales que provocan toxicidad, son debidas a contacto con altas concentraciones al mismo, principalmente por causas de exposición laboral (estar cerca de una fuente industrial...)

La alergia a metales se desencadena en las personas con susceptibilidad alérgica, incluso a niveles muy bajos de los mismos, que no darán niveles altos en los marcadores biológicos (sangre, orina y cabello). Las fuentes más frecuentes de contacto continuo o habitual con niveles bajos de metales que pueden sensibilizar los linfocitos memoria son:

- Implantes y restauraciones dentales
- Prótesis metálicas
- Algunos productos cosméticos
- Tatuajes
- Joyas- piercings
- Monedas
- Algunas vacunas, medicamentos y tratamientos con sales metálicas
- Determinados productos de consumo alimenticio

A) IMPLANTES Y RESTAURACIONES DENTALES

Actualmente no se ponen amalgamas como tal, pero si es cierto que hay un alto porcentaje de la población que sigue llevándolas.

La composición de las amalgamas es variable (Hg, Ag, Sn, Cu, Pd (trazas). La saliva de la boca facilita su disolución y por tanto su ionización y unión a proteínas. La presencia conjunta de varios metales, produce efectos galvánicos debido a los diferentes potenciales de reducción de cada uno de ellos, facilitando la corrosión y por tanto su unión a proteínas y aparición del proceso alérgico.

En rellenos y puentes puede encontrarse Au y Platino

En los implantes se utilizan tornillos, principalmente de Titanio, que puede oxidarse y ser también causa de alergias.

B) PRÓTESIS METÁLICAS

En la especialidad de traumatología es común la implantación de prótesis metálicas, placas metálicas y/o tornillos en fracturas. Mientras el metal no sufra oxidaciones no ocurre nada, pero si se oxida, puede unirse a proteínas de los tejidos adyacentes y desencadenar un proceso alérgico en personas predispuestas.

Hay que tener en cuenta que el Titanio y el Cromo no son puros, llevan trazas de otros metales.

En el caso del acero inoxidable, además de acero lleva Ni, Cr, Mn y Mo.

C) PRODUCTOS COSMÉTICOS, TATUAJES, JOYAS

La mayoría de los dentífricos llevan TiO_2 como colorante blanco (este compuesto se absorbe muy poco a través de la piel, pero si se pone en contacto con tensioactivos para facilitar la limpieza y se frota con el cepillo. Se puede absorber a través de las encías y pasar a la sangre.

Los desodorantes, llevan Al

La mayoría de los champú llevan Cinc, los antiseborréicos llevan sales de Selenio.

En comprimidos y chicles nos encontramos TiO_2

Hay marcapasos que llevan Titanio

TATUAJES: La mayoría de los colorantes utilizados son sales de productos metálicos, que quedan incrustados en la piel. Por ejemplo:

- Verde: óxido de cromo
- Púrpura: sales de Manganeso
- Azul: sales de cobalto
- Blanco: sales de Titanio, Sílice y Calcio
- Amarillo: óxido de Cadmio
- Rojo: Sulfuro de Mercurio

Los pigmentos son fagocitados por los macrófagos y pasan al sistema linfático y de ahí a la sangre donde se desencadena el proceso alérgico.

JOYAS Y PIERCING

Las joyas no suelen desencadenar alergias sistémicas, alguna veces dermatitis de contacto (a tener en cuenta), como ocurre con las monedas de Ni. Sin embargo en los piercing los metales entran en contacto con la dermis y a través de ella pueden ser absorbidos.

4. SÍNTOMAS DE LA ALERGIA A METALES

La reacción clásica de la alergia tipo IV es la dermatitis de contacto, siendo el Níquel el metal que más frecuentemente la produce.

Sin embargo, hay otros metales, entre ellos: Ti, Cd, Au, Pb, Pd y Hg que pueden producir lesiones dermatológicas u orales.

Los síntomas más frecuentes son:

- Dolor de cabeza
- Depresión
- Migraña
- Insomnio
- Neuralgias
- Parestesias
- Artralgia
- Fatiga

En general lo que llamamos disfunciones del sistema inmune. **A los pacientes con estos síntomas, no explicados por una patología clásica, y con evidencia del contacto con metales, será aconsejable realizarle un TEST MELISA.**

Enfermedades relacionadas directamente con alergia a metales son:

1. Esclerosis múltiple
2. Fibromialgia
3. Lupus eritematoso
4. Eczema, psoriasis
5. Fatiga crónica
6. Enfermedad de Crohn
7. Liquen plano oral
8. Síndrome de Sjörgen
9. Artritis reumatoide
10. Alergias no explicadas
11. Esclerosis amiotrófica lateral
12. Quemazón o prurito oral

Existe bibliografía que relaciona dichas enfermedades.

La conclusión es que muchos de los pacientes con sintomatología, después de extraerles los rellenos metálicos y en general agentes metálicos inductores de la alergia, mejoran sus síntomas de manera ostensible, en la mayoría de los casos.

