

Sumario

EDITORIAL

3

DE INTERES MEDICO

Secreto Profesional del Médico

Doctor-patient privilege

Marta Susana Azerrad de Landenberg y Marcos Edgardo Azerrad

5

TRABAJOS ORIGINALES

Sinusitis: Investigación de la etiología bacteriana en población inmunocompetente

Sinusitis: bacterial etiology investigation in an immunocompetent population.

José María Escalera (h), Prof. Dr. Fernando Romero Moroni, Dr. Roque Romero Díaz, Dr. Fernando Romero Orellano, Dra. María T. Bottiglieri, Dr. Rubén Daniel Commisso.

9

Impacto del Asma en la edad pediátrica en la calidad de vida del niño

Avances en su diagnóstico

Impact of child Asthma on quality of life

Marta Lucía Sancho, Marcos Raúl Herrera, Julio César Orellana.

13

Determinación de inmunoglobulina E específica para diversos alérgenos por un ensayo de captura de enzimas

Detection of specific IgE response to different allergens by means of capture enzyme immunoassay

Acosta C; Silvera E; Copioli JC; Kiener O; De Elías R; Barzón S.

24

CASO CLINICO

Hipersensibilidad a Quinolonas Presentación de casos

Hypersensitivity to quinolones: case presentation

Juan C. Copioli, Dora F. de Arab, Miram Bornancini, Rosana Barrera, Rodrigo Abarca.

31

COMENTARIOS BIBLIOGRÁFICOS

Insect sting allergy and venom immunotherapy: A model and a mystery

Alergia a picadura de insecto e inmunoterapia con veneno: Un modelo y un misterio

Dora Felipoff de Arab

36

CALENDARIO DE EVENTOS

38

AAAAIC INFORMA

39

REGLAMENTO

40

COMITÉ EDITORIAL 2005

Editor:

Dra. María Cristina Daraio

Co-Editor:

Dra. Marta Cavallo

Editores Asociados:

Dr. Julio C. Orellana

Dra. Dora Felipof de Arab

Dra Susana de Barayzarra

COMITE CONSULTIVO 2005

Dr. Norberto Gallino

Dr. Osvaldo E. Kahn

Prof. Dr. Guillermo E. Lucena

Dra. Gladi P. de Barrionuevo

Dr. Raimundo Camps

Dr. Luis A. Giraudó

Dr. Juan C. Muiño

Dr. Marcelo Garzón Duarte

Dr. Carlos E. Baena-Cagnani

Prof. Dr. Juan C. Copioli

Dr. Luis M. Cibils

Dr. Pedro Vucovich

Dr. Mauricio Revigliano

Dr. Ricardo Setto

Dra. María C. Minervini

Dra. Cecilia M. Patiño

Dr. Jorge S. Alvarez

Dr. Ricardo J. Saranz

COMISIÓN DIRECTIVA AAAIC 2005

Presidente:

Dra. Susana de Barayzarra

Vicepresidente:

Dra. María Cristina Daraio

Secretaría de Actas y Biblioteca:

Dra. Rosana Barrera

Secretaría Científica:

Dr. Julio Orellana

Tesorería:

Dra. Graciela Gino de Vucovich

Secretaría del Interior:

Dra. María José Gregorio

Secretaría de Prensa y Difusión:

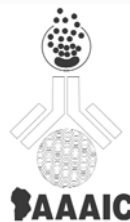
Dra. Alejandra Vich

Vocales:

Dra. Marta Cavallo

Prof. Dr. Juan Carlos Muiño

Prof. Dr. Juan Carlos Copioli



Secretaría AAAIC

Círculo Médico de Córdoba

Ambrosio Olmos 820 (X5000JGQ)

Córdoba - Argentina - Tel: 54 351 4683134

e-mail: secretaria_aaaic@fullzero.com.ar

Esta revista se indexa para LILACS - Literatura Latinoamericana de Ciencias de la Salud, base de datos que contiene la producción bibliográfica en Salud, producida por todos los países de la Región de América Latina y el Caribe; esta indización se realiza por la Biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Córdoba y puede consultarse sin costo en <http://www.bvs.org.ar> y en <http://bireme.br> y en <http://www.fcm.unc.edu.ar/biblio/index.html>

ARTE, DIAGRAMACIÓN E IMPRESIÓN

BUNKERCREATIVO

ESPACIO DE IDEAS

Tel: 5697739 - Cel: 155418823 / E-mail: herman_sieber@yahoo.com

Edición Trimestral con un suplemento anual
Sociedad de Alergia e Inmunología de Córdoba
Tirada: 1.000 ejemplares

SUSCRÍBASE A *Alergia e Inmunología Clínica*



Si Usted desea suscribirse a a la revista Alergia e Inmunología Clínica por cuatro números anuales, por un costo de \$30, envíe los siguientes datos por mail a: secretaria_aaaic@fullzero.com.ar o dirigirse personalmente o por correo a Ambrosio Olmos 820, (X5000JGQ) Córdoba, Argentina.

Apellido Nombres

Calle NP Piso Dpto

Ciudad C.P.: País Tel Fax

e-mail Profesión - Especialidad

Julián Marías dice que “el órgano de transparencia de las entidades científicas son sus publicaciones”.

Cada uno de nosotros nos vemos reflejados en esta revista como partícipes de esta Asociación.

Habitualmente nos nutrimos de lectura científica proveniente de países desarrollados. Sentimos una suerte de admiración, que nos paraliza y no salimos de ese estado pasivo de espectadores de lo que se hace “afuera”. A nosotros no nos queda más que admirar y copiar en el mejor de los casos, siendo que no siempre son realidades extrapolables.

Escribir desde nuestro lugar y realidad significa un blanqueo de lo que podemos, de lo que a diario vivimos y hacemos. Es compartir experiencias entre quienes participamos esta realidad única que es el aquí y ahora nuestro.

Esta propuesta no significa abandonar el ideal. El ideal es una norma puramente regulativa :” es algo así como lo negro de la diana, en el blanco, hacia lo que hay que mirar siempre, aunque no siempre pongamos en él el tiro” (Goethe).

Que lo óptimo no mate lo bueno.

Hemos querido incluir en este volumen, un artículo sobre el secreto médico enfocado desde el punto de vista jurídico. Un derecho-obligación al cual imperceptiblemente hemos renunciado, en parte por el sistema de salud en el cual estamos todos inmersos. Ese sistema que nos obliga a compartir nada menos que el diagnóstico con el empleado administrativo de la institución en que trabajamos, el empleado de farmacia, el administrativo de la obra social, por nombrar algunos. Nos obligan las reglamentaciones de las obras sociales a obviar en nuestro acto médico aquello que es la base de la confidencialidad que caracteriza la relación médico-paciente. Nosotros obedecemos, sin reflexionar, a aquello que se erige como nuestra autoridad.

¿ Cuántas más reglamentaciones estamos dispuestos a cumplir sin defender el espíritu de nuestro ser médico?
¿Quién más que nosotros puede hacerlo?

Nos parece un tema, que más allá de nuestra especialidad, es vital incorporarlo como motivo de análisis y debate.

Este nuevo comité editorial comienza su año de trabajo con muchas esperanzas. La esperanza de responder a las necesidades de sus destinatarios: médicos y pacientes. Pero no la esperanza pasiva del que espera la realización de los anhelos sino, la esperanza activa del que conoce y persigue un objetivo y participa en su realización.

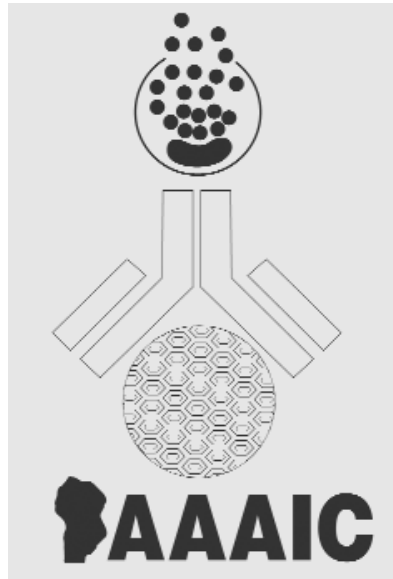
Este importante aporte, que es nuestra revista, necesita del compromiso de todos en esta esperanza.

Maria Cristina Daraio

Editora

Incorporece al CORREO DE LECTORES y denos su opinión

Estimados Socios, tenemos el agrado de comunicarles que a partir de nuestro próximo número implementaremos un nuevo sistema de comunicación: “el cooreo de lectores” en el cual, ustedes podrán hacer sus comentarios con respecto a los artículos publicados, necesidades, noticias y novedades a la siguiente dirección de mail: secretaria_aaaic@fullzero.com.ar



SECRETO PROFESIONAL DEL MEDICO

Doctor-patient privilege

Por los Dres: Marta Susana Azerrad de Landenberg y Marcos Edgardo Azerrad

Secreto profesional. El secreto profesional constituye un deber y a la vez un derecho del médico.

Según el Diccionario de la Real Academia Española, secreto (del latín secretum), es lo que cuidadosamente se tiene reservado y oculto, y en particular el secreto profesional es el deber que tienen los miembros de ciertas profesiones de no descubrir a terceros los hechos que han conocido en el ejercicio de su profesión (ob.cit., Tomo 2, página 1227, año 1984).

Un deber respecto de la obligación que tiene el médico de guardar celosamente las confidencias y todo acto profesional inherente a dicha actividad funcional recibidas de su paciente. Y un derecho que debe observar escrupulosamente y hacerlo valer ante los jueces y toda otra autoridad cualquiera fuere el ámbito de su actuación, salvo las excepciones que la propia ley establece.

El secreto médico constituye esencialmente un deber natural, moral, ético, legal e inquebrantable de cualquier tipo de revelación.

El deber de guardar el secreto profesional para los médicos se encuentra consagrado en el Juramento Hipocrático y tiene status legislativo desde que la ley que regula el ejercicio de la profesión médica (ley 17.132) en su artículo 11 establece que "todo aquello que llegue a conocimiento de los médicos, con motivo o razón de su ejercicio, no podrá darse a conocer, salvo los casos en que otras leyes así lo determinen o cuando se trate de evitar un mal mayor"; y en el Código de Ética (art.86) que dispone: "El secreto profesional es un deber que nace de la esencia misma de la profesión".

El interés público, la seguridad de los enfermos, la honra de las familias, la respetabilidad del profesional y la dignidad del arte exigen el secreto. Los profesionales del arte de curar tienen el deber de conservar como secreto cuanto vean, oigan o descubran, en el ejercicio de la profesión por el hecho de su Ministerio, y que no debe ser divulgado. Este sigilo debe ser guardado para siempre y se extiende en el tiempo por cuya razón su naturaleza es imprescriptible. No existe confianza sin confidencialidad. En esa línea de pensamiento, soste-

nemos que el secreto profesional encuentra su fundamento en el principio de la inviolabilidad de la persona humana, de su intimidad y en la vida privada. Por lo demás este derecho-deber encuentra suficiente soporte o andamiaje en el derecho a la protección de la intimidad (art.1071 bis del Código Civil Argentino, cuya raíz se encuentra en el art. 19 de la Constitución Nacional). Por lo tanto pertenece a la categoría de los Derechos Humanos fundamentales, protegido por Convenciones Internacionales habiendo además nuestro país incorporado expresamente su adhesión a través de los arts. 18, 31, y en particular 75 inc."22" y demás disposiciones concordantes de la Constitución Nacional. (ver reforma de la C.N. aprobada el 22 de agosto de 1994).

Así pues, y conforme a lo precedentemente expuesto, resuenan con voz de bronce y constituyen la piedra fundamental de toda ética del arte de curar las palabras del célebre e inolvidable Juramento del Padre de la medicina, Hipócrates de Cos, quien al referirse al tema que estamos abordando señaló que:

"Todo lo que viere u oyere en el ejercicio o fuera de ella en la vida común, y que no deba divulgarse lo observaré como secreto".

Ver en igual sentido "Testamento Ético de Maimónides" – Rabbí Ben Maimónides, llamado Rambán –Córdoba 1135- Fostat: 1204- en "El Legado de Maimónides Hoy-Simposio Internacional-Buenos Aires-Noviembre 2004- y en particular "La oración de Maimónides" y el trabajo realizado sobre el mismo por el prestigioso científico reconocido internacionalmente Profesor Meny Bergel, publicado por el Centro de Investigación y Difusión de la Cultura Sefardí (Cidicsef).

Siguiendo estos lineamientos diremos que el marco legal del secreto médico está contemplado en la Ley 17.132 (Ejercicio de la Medicina) y por el Código Penal Argentino que en su artículo 156 prescribe que: "Será reprimido con multa de pesos mil quinientos a noventa mil e inhabilitación especial, en su caso, por seis meses a tres años, el que teniendo noticia, por razón de su estado, oficio, empleo, profesión o arte, de un secreto cuya divulgación pueda causar daño, lo revelare sin

Palabras claves: secreto médico- confidencial- ética / **Key words:** doctor - patient privilege - Confidential Ethical

Dra. Marta Susana Azerrad de Landenberg - Abogada-Escribana / **Dr. Marcos Edgardo Azerrad** - Abogado-Escribano

Domicilio: Martín García 218 - Córdoba

justa causa”.

“La acción injusta consiste en revelar un secreto a otra persona que lo desconoce, en la medida que esa revelación pueda causar daño. Obsérvese que la ley no exige que el daño se produzca efectivamente; es suficiente que el daño pueda sobrevenir con ulterioridad a la revelación”

Consecuentemente la discreción y deber de confidencialidad constituye una obligación moral, ética y legal de observancia rigurosa y estricta del secreto confiado. Es de su esencia.

Pues encuentra sustento en la necesidad que exige la confianza social. Es por lo tanto de interés público. “El derecho a la confidencialidad presenta un enfoque diverso: ¿de quién es el dato en cuestión y cómo está protegido? El dato pertenece al paciente.

En general se trata de datos personales, familiares, laborales, sociales, relativos a la enfermedad, todos vinculados a su titular, que es el paciente. De ahí que el derecho a la confidencialidad integre el derecho a la privacidad y la esfera íntima de la persona”

Así pues, definido el campo normativo de delimitación lo que la ley exige es evitar la divulgación y la publicidad de un hecho que pueda causar daño.

En ese orden de ideas coincidimos con el prestigioso Profesor Jorge Fiorentino, Jefe del Departamento de Urgencia del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, cuando en armonía de interpretación de las normas señaladas precedentemente destaca lo siguiente: “a) Contrato consensual entre el médico y el paciente donde la confidencialidad constituye entre otras cosas un deber moral de quien asiste a un enfermo; b) El orden público definido como un conjunto de conductas y reglas destinadas a preservar el bien jurídico y asegurar un normal funcionamiento de los servicios, regulando las relaciones de los particulares entre sí y a su vez de éstos con el Estado; c) Justa causa, elemento del que se vale el ente social para exigir o autorizar la revelación del secreto médico en determinadas circunstancias (secreto médico relativo)... La revelación será inobjetable cuando exista un fin justificado y en la medida en que el interés perseguido fuera mayor a lo que se mantiene en reserva. Así las cosas, siempre será el propio médico, quien ponderará cuando existe “justa causa” y protegiendo intereses superiores revelará información por él conocida” –el subrayado nos pertenece-

El médico en determinadas circunstancias debe por imperio legal y en defensa de la salud pública denunciar el acto médi-

co practicado, como por ejemplo cuando se trate de enfermedades infecto-contagiosas; lepra (ley 11.359), peste (Ley 11.843), enfermedades venéreas en período de contagio (Leyes 12.331 y 16.668) entre otras; cabe señalar que como bien afirma Ricardo Luis Lorenzetti “en general debe preservarse la identidad del sujeto, puesto que la autorización sólo se refiere a la enfermedad”, ver “Responsabilidad Civil de los Médicos, pag.241, Editorial Rubinzal-Culzoni, año 1997; también es considerada justa causa de revelación la denuncia de nacimientos y defunciones (ley 14.586 y decreto 8204/63); la denuncia por

posible comisión de delitos que den lugar a la acción pública conforme lo prescriben el Código Penal y el respectivo C.P.P.N. y códigos provinciales en la materia, los certificados médicos en casos de infortunios laborales (Ley 9688). A mayor abundamiento transcribimos los artículos 68 y 69 del Código de Ética de la Confederación Médica de la República Argentina; Capítulo VIII, art.68: “Si el médico tratante considera que la declaración del diagnóstico en un certificado médico perjudica al interesado, debe negarlo para no violar el secreto profesional. En caso de imprescindible necesidad y por pedido expreso de la autoridad correspondiente, revelará el diagnóstico al médico funcionario que corresponda, lo más directamente posible, para compartir el secreto”; en tanto el artículo 69 del citado ordenamiento legal dispone que: “El médico no incurre en responsabilidad cuando revela el secreto profesional en los siguientes casos... inciso e) cuando en su calidad de médico tratante hace la declaración de enfermedades infecto-contagiosas, ante la autoridad sanitaria y cuando expide certificado de defunción”.

En un hecho inédito, que sentó un verdadero “leading case” sobre la materia el Juez de Instrucción N° 14 de la Ciudad de Rosario, Dr. Adolfo Prunotto Laborde, dictó auto de procesamiento en orden al delito de lesiones gravísimas (escalas penales que oscilan de tres a diez años de prisión), contra un hombre, portador de HIV positivo, que a sabiendas de su enfermedad, y ocultando su grave dolencia, contagió a su novia, con total y absoluta insensibilidad y desprecio hacia la integridad física, psíquica y mental de la misma, la que además a resultas de esa relación también quedó embarazada. Cabe señalar, que “El juez tuvo que relevar a un médico de la obligación de respetar el secreto profesional para que pudiera declarar en la causa. Sólo así fue posible conocer, sin que

éste cometiera delito (art. 156 del Código Penal), un indicio contundente de la causa: el ex novio de la denunciante tenía

SIDA ya en el año 1996”

Vale recordar en este punto, lo resuelto en reiteradas oportunidades por la Asociación Médica Americana (AMA), al sostener la necesidad de que el profesional interviniente tiene la obligación de informar a una persona

que puede correr el riesgo de contagio. En tal caso, no se viola el secreto de confidencia. Están en juego valores superiores, como es la legítima protección de la vida de un tercero. En el caso habría un desplazamiento de figuras o conductas. El secreto profesional como conducta antijurídica cede y es desplazado por una figura de mayor jerarquía, prevalencia o entidad.

Una justa causa es precisamente el estado de necesidad, donde el profesional considera que la revelación evita un mal mayor, como es el caso donde el médico pone en conocimiento de los familiares algún peligro de contagio.

Límites legales, Jurídicos, Éticos: “El secreto médico profesional no podrá ser tal secreto cuando se halle en peligro o puedan existir graves perjuicios para la salud o la vida del enfermo o del propio médico.

Siempre que pueda existir peligro o daño para la salud, bienestar o incluso la vida de terceras personas. Cuando entra en conflicto en general con el bien común. En la escala o jerarquía de valores, el bien común está por encima del bien individual”

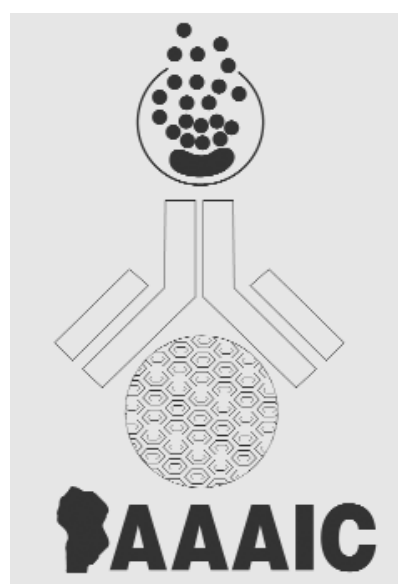
La regla casi invariable es que el médico está obligado a callar; la excepción, es que pueda o incluso que deba callar. En suma, como acertadamente sostiene Payén, “todo se reduce a examinar legalmente si hay en la revelación un bien social notablemente mayor que en el silencio”

En conclusión sostenemos que como regla general sólo la conciencia del Médico y sólo ella, podrá encontrar el camino correcto para determinar cuando existe justa causa que permita la habilitación o eximente del artículo 156 última parte del Código Penal. Pues como principio rector sostenemos que las confidencias del paciente deben ser guardadas como un depósito inviolable, sellado-el mejor secreto confiado es el que no se dice a nadie- y por lo tanto no es admisible violarlo ni quebrantarlo sin que exista una razón sobradamente superior para hacerlo.

A modo de colofón permítasenos concluir recordando en primer lugar el Juramento de la Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial, donde ratifica la obligación de “absoluto secreto” e incluye la siguiente Promesa: Ginebra 1948. En el momento de ser admitido como miembro de la profesión médica prometo solemnemente (...) guardar y respetar los secretos a mí confiados, aún después que el paciente haya muerto. Su Código Internacional de Ética Médica (Code of ethics) declara el requisito más riguroso de todos: “Un doctor preservará absoluto secreto de todo lo que sepa sobre su paciente por la confianza depositada en él”

Bibliografía

1. Diccionario de la Real Academia Española, Tomo II, página 1227, año 1984.
2. El secreto profesional y el deber de confidencialidad. Autores: Marcos Edgardo Azerrad, Guillermo Alberto Florio y Marta Susana Azerrad de Lándenberg, Ediciones Jurídicas Cuyo, 2da Edición, página 41, ver Capítulo II –Secreto Médico- año 2003.
3. El Legado de Maimónides Hoy. Nuevas visiones sobre su vida y obra al cumplirse este año 8 siglos de su fallecimiento-Simposio Internacional, Buenos Aires Noviembre 2004, realizado por el Centro de Investigación y Difusión de la Cultura Sefardí y la Universidad de Maimónides. Ver www.cidicsef.org.ar www.maimonides800.org.ar
4. Basile Alejandro y Waisman David, en “Fundamentos de Medicina Legal”, página 28, Editorial El Ateneo, año 1991.
5. Lorenzetti, Ricardo Luis en Responsabilidad civil de los médicos, página 237 y sgtes, Tomo I, Editorial Rubinzal-Culzoni Editores, Santa Fe, año 1997
6. Secreto Profesional Médico. Ver Jorge Fiorentino, Jefe del Departamento de Urgencia del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez en página web: www.paideanet.com.ar/sm.htm, idem: www.cirdepal.com.ar/secreto.htm, consultado en fecha 4 de enero 2005.
7. Secreto Profesional. Dres. Azerrad y Florio, pag. 89 y sgtes E.J.C. año 2003.-
8. Reverte Coma, José Manuel en: “Las fronteras de la medicina- Límites éticos, científicos y jurídicos”, pag.24, Ediciones Diaz de Santos, S.A.- Madrid-Barcelona, año 1983.
9. Payén, S.J. en “Deontología Médica”, Capítulo XXII, página 614 y sgtes, Editorial Salvat Editores S.A. Barcelona-Buenos Aires, año 1942.
10. Beauchamp Tom y Childress James F. en “Principios de Ética Biomédica”, página 402, Editorial Masson S.A.- Barcelona-Madrid-París-Buenos Aires-Puerto Rico-Santiago de Chile, año 1999.



Sinusitis: investigación de la etiología bacteriana en población inmunocompetente

Sinusitis: bacterial etiology investigation in an immunocompetent population.

José María Escalera (h), Prof. Dr. Fernando Romero Moroni, Dr. Roque Romero Díaz, Dr. Fernando Romero Orellano, Dra. María T. Bottiglieri, Dr. Rubén Daniel Comisso.

■ Resumen

Objetivos: La Sinusitis es una de las patologías más frecuentes de la vía aérea superior. La etiología infecciosa bacteriana es la segunda en prevalencia después de la viral. El objetivo de este estudio fue determinar los microorganismos patógenos más frecuentes implicados en la sinusitis en nuestro medio.

Materiales y Métodos: El estudio fue realizado en la Clínica Universitaria Reina Fabiola con un total de 98 pacientes de ambos sexos entre niños y adultos, que fueron sometidos a punción-aspiración de senos maxilares. Se obtuvieron 137 muestras. El diagnóstico se efectuó por historia clínica, rinoscopia anterior y estudios complementarios (Rx y/o cortes tomográficos axiales de senos paranasales).

Resultados: En 82 muestras (60%), se recuperaron microorganismos patógenos. Las bacterias predominantes en niños fueron *Haemophilus influenzae* (29%), *Streptococcus pneumoniae* (25%), *Corynebacterium* (13%), *Streptococcus viridans* (11%) y *Moraxella catarrhalis* (7%). En adultos se encontraron *Haemophilus influenzae* (18%), *Streptococcus viridans* (18%), *Streptococcus pneumoniae* (15%) y *Moraxella catarrhalis* (11%).

Conclusiones: La obtención de la bacteriología en nuestro medio es fundamental para optimizar el tratamiento médico.

■ Summary

Objective: Upper airways are most frequently affected by sinusitis. After viruses, bacteria are most frequent etiologic agent. The aim of this work is to research on the pathogenic microorganisms most frequently responsible for sinusitis in our city.

Materials and methods: The study was carried out at the Clínica Universitaria Reina Fabiola, on a total of 98 patients including children and adults. All of them were subjected to puncture-aspiration of maxillary sinuses. One hundred and thirty seven samples were obtained. Diagnosis was based on clinical history, rhinoscopy, and additional studies which include X-Ray studies (panoramic and, when needed, tomographic).

Results: 82 samples (60%) had a positive result. The predominant bacteria among children were the following: *H. Influenzae* (29%), *S. Pneumoniae* (25%), *Corynebacterium* (13%), *S. Viridans* (11%) and *Moraxella Catarrhalis* (11%). The bacteria predominant among adults include: *Haemophilus influenzae* (18%), *Streptococcus viridans* (18%), *Streptococcus pneumoniae* (15%) and *Moraxella catarrhalis* (11%).

Conclusion: identification of local bacterial agents is essential to improve to medical treatment.

■ Para citar este artículo:

Escalera JM (h), Romero Moroni F, Romero Díaz R, Romero Orellano F, Bottiglieri MT, Comisso RD. Sinusitis: investigación de la etiología bacteriana en población inmunocompetente. *Alerg Inmunol Clin* 2005; 22(1):9-12.

Servicio de ORL de la Clínica Universitaria Reina Fabiola. Oncativo 1290. Tel. 0351-4142130

■ Palabras Clave:

Sinusitis, bacteriología, inmunocompetente

■ Key Words:

Sinusitis, bacteriology, immunocompetent.

Introducción

La sinusitis es una enfermedad de diagnóstico muy frecuente en pacientes que padecen patología de la vía aérea superior. Su incidencia es difícil de establecer; sin embargo en los EEUU, un 14% de la población se ve afectada anualmente.¹

La sinusitis es una enfermedad inflamatoria que afecta a la mucosa respiratoria de los senos paranasales cuyos síntomas son muy definidos como obstrucción nasal, rinorrea, tos, rinolalia, hiposmia, epistaxis; o inespecíficos como cefaleas, dolor facial, decaimiento y halitosis.²

Teniendo en cuenta la duración de los síntomas y desde un punto de vista práctico, la sinusitis se clasifica tradicionalmente en aguda (cuando dura menos de 4 semanas), subaguda (cuando los síntomas persisten hasta 12 semanas) y crónica (cuando exceden las 12 semanas). Si el paciente presenta más de 4 episodios al año se denomina recurrente aguda.²

Su etiología es multifactorial. Cualquier patología, sea alérgica, infecciosa, obstructiva que produzca una reacción inflamatoria de la mucosa nasal y senos paranasales puede contribuir a la fisiopatogenia de esta enferme-

dad.³

En este trabajo se investigan los agentes etiológicos bacterianos de la sinusitis en nuestro medio en muestras obtenidas por punción de senos maxilares según la técnica descrita en materiales y métodos.

Materiales y métodos

Población estudiada

Se estudiaron 98 pacientes de ambos sexos, con un total de 47 niños (edad media 3 años y promedio de edad 7 años) y 51 adultos (edad media 59 años y promedio de edad 38 años).

Criterios diagnósticos y exclusión

Se basó en:

- Síntomas de sinusitis aguda: obstrucción nasal, rinorrea mucopurulenta, tos.
- Examen por rinoscopia anterior: presencia de material mucopurulento en zona de meatos y/o piso de las fosas nasales.
- Consentimiento informado escrito standard de la clínica.

Obtención de la muestra

Colocación de paciente en decúbito dorsal.

En adultos se hizo anestesia local con una o dos pulverizaciones de clorhidrato de lidocaína al 10% seguido de la aplicación local de nafazolina aplicándolo bajo la forma de gotas, pulverización y aplicando un portaalgodón en el meato inferior.

En niños se la realizó en el quirófano bajo anestesia general sin necesidad de vasoconstricción.

Técnica de la punción-aspiración

Se usó un trócar curvo (modelo Romero Díaz) de 2.5mm en adultos y 2mm en niños.

Se lo introduce en el meato inferior con la punta dirigida hacia arriba, y se lo desliza por el meato hasta sentir que se detiene al chocar con la apófisis unciforme del concha inferior. En ese punto el trocar se gira 90° grados hacia fuera y mediante una simple presión digital se entra al seno maxilar.

Se hizo aspirado del contenido a través del trócar de punción con jeringas de 10 mm e inmediato sellado de la misma con calor para ser llevada al laboratorio.

Posteriormente se lavó la cavidad del seno con inyección de solución fisiológica estéril.

Procesamiento de la muestra

La muestra se procesó dentro de las dos horas de obtenida. Se centrifugó a 2000 rpm durante 10 minutos y con el sedimento se efectuaron cultivos en Agar chocolate suplementado con 1% de britalex (laboratorios Britania), Agar triptona sangre de camero al 5% y medio de tioglicolato.⁸

Se efectuó examen en fresco y coloración de gram del sedimento.⁸

Las placas y el medio líquido se incubaron a 35° por 72 horas; las placas de Agar sangre y chocolate en atmósfera de microaerofilia y las de tioglicolato en atmósfera aeróbica.⁸

Cuando se observó desarrollo de microorganismos se efectuaron pruebas de identificación según esquemas propuestos⁸ y de sensibilidad de acuerdo a las normas del National Comitee for Clinical Laboratory Standars (NCCLS).

Diseño de estudio

Estudio retrospectivo sobre una serie de 98 pacientes de ambos sexos entre niños y adultos con un total de 137 muestras obtenidas por punción-aspiración de senos maxilares realizados en el período Enero 1998 – Junio 2003 en el servicio de Otorrinolaringología de la Clínica Universitaria Reina Fabiola.

Resultados

De un total de 137 muestras procesadas, en 82 (60%) hubo desarrollo de microorganismos considerados agentes etiológicos y 55 (40%) fueron negativas.

Dentro del primer grupo los microorganismos predominantes fueron *Haemophilus influenzae* en 21 muestras (26%) y el *Streptococcus pneumoniae* en 18 muestras (22%). También se aislaron *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Corynebacterium*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus β hemolitico no A no B*, *Estafilococos coagulasa negativo*, *Streptococcus viridans*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Micrococcus*. (Fig. 1)

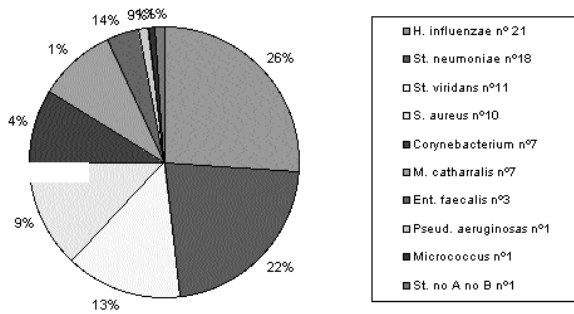


Figura 1: Resultados de los cultivos.

En los niños hubo un predominio del *Haemophilus influenzae* en 16 muestras (28%) y *Streptococcus pneumoniae* en 14 muestras (26%), con menor incidencia de *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Corynebacterium*, y *Micrococcus*. (Fig. 2)

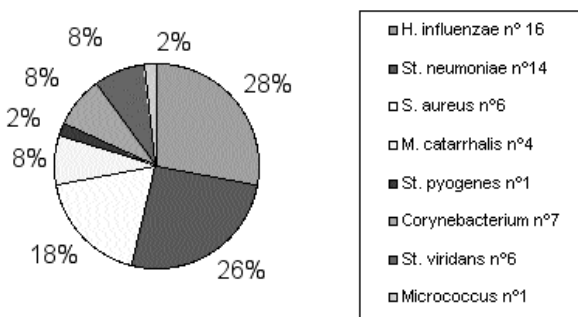


Figura 2: Resultados de cultivos en niños. Con respecto a los adultos el *Haemophilus influenzae* en 5 muestras (20%) fue el de mayor incidencia, mientras que *Streptococcus pneumoniae* en 4 muestras (15%), *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus no A no B*, *Streptococcus viridans*, *Pseudomona aeruginosa* y *Estafilococos coagulasa negativo* se aislaron en menor proporción. (Fig. 3)

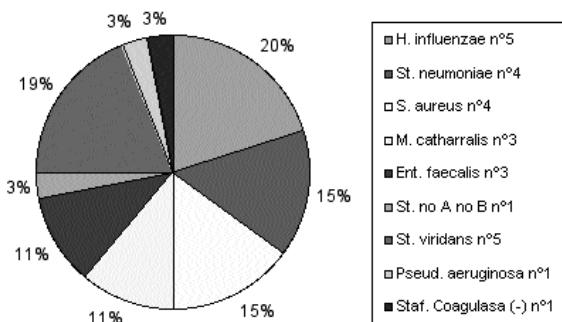


Figura 3: Resultados de cultivos en Adultos.

La identificación de bacterias patógenas de senos maxilares, obtenidos en este estudio es comparable con los resultados de otros trabajos de similares características llevados a cabo en otros centros en los últimos años.^{4, 5, 6, 7}

Sobin determinó una ausencia de crecimiento bacteriano en muestras obtenidas por punción de seno maxilar en 12 pacientes voluntarios sanos.⁴

En 1992 Gwaltney JM, realizó un estudio sobre 339 pacientes con sinusitis aguda adquirida en la comunidad a los que sometió a una punción de seno maxilar previo al tratamiento antibiótico, y obtuvo como resultado el aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* en el 41%, *Haemophilus influenzae* en el 35%, Anaerobios en el 7%, *Moraxella catarrhalis* 4% y *Staphylococcus aureus* 3%. También se aislaron virus y hongos.⁵

Tinkelman obtuvo que de 35 pacientes que fueron sometidos a actos quirúrgicos por sinusitis crónica, 22 de ellos desarrollaron como gérmenes más frecuentes *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Branhamella catarrhalis* (*Moraxella catarrhalis*).⁶

Brook de un total de 183 muestras obtenidas por procedimiento quirúrgico en pacientes con sinusitis crónica refractarias al tratamiento médico obtuvo un 51 % de bacterias anaerobias, el 18% fueron aerobias (*Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus*) y flora mixta (aerobia y anaerobia) en el 31% restante.⁷

La proporción de cultivos negativos que encontramos en nuestro estudio puede estar relacionada con el alto índice de patología viral y por la presencia de gérmenes anaerobios como causante de sinusitis maxilar.

Un resultado secundario fue la sensibilidad antibiótica donde se obtuvo que el *Haemophilus influenzae* en 16 muestras (76%) y el *Streptococcus pneumoniae* en 11 muestras (61%) no presentaron resistencia a la penicilina.

Conclusión

En la mayoría de los casos el tratamiento de la sinusitis maxilar es empírico. Está basado en las manifestaciones clínicas, en la microbiología, y en la tolerancia, eficacia y costo de las drogas.

El objetivo de este estudio fue describir la bacteriología encontrada en nuestro servicio.

Basados en lo obtenido por nosotros concluimos que el *Haemophilus influenzae* fue la bacteria más frecuentemente hallada, seguida por el *Streptococcus pneumoniae*.

Podemos concluir que los hallazgos bacteriológicos son similares a otros estudios y que el conocimiento de la etiología a través de la punción de senos maxilares hace que la terapia sea más efectiva para esos microorganismos.

■ Correspondencia

Dr. José María Escalera (h)

COI (Centro de ORL Infantil).

Clínica Universitaria Reina Fabiola.

Oncativo 1248, BP General Paz

(C.P.:5012) Córdoba, Argentina

E-mail: joescalera@yahoo.com.ar

Bibliografía

1. Anand VK, Osguthorpe JD, Rice D. Surgical management of adults rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997 Sep;111 (3 Pt 2):S50-2
2. Lanza DC, Kennedy DW. Adult rhinosinusitis defined. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997 Sep;117 (3 Pt 2):S1-7.
3. Encyclopédie Medico-Chirurgicale. Sinusitis Maxillares.20-430-A-10
4. Sobin J, Engquist S, Nord CE. Bacteriology of the maxillary sinus in healthy volunteers. *Scand J Infect Dis.* 1992;24(5):633-5.
5. Gwaltney JM Jr, Scheld WM, Sande MA, Sydnor A. The microbial etiology and antimicrobial therapy of adults with acute community-acquired sinusitis: a fifteen-year experience at the University of Virginia and review of other selected studies. *J Allergy Clin Immunol.* 1992 Sep; 90(3 Pt 2):457-61; discussion 462.
6. Tinkelman DG, Silk HJ. Clinical and bacteriologic features of chronic sinusitis in children: *Am J Dis Child.* 1989 Aug;143(8):938-41.
7. Brook I, Thompson DH, Frazier EH. Microbiology and management of chronic maxillary sinusitis *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994 Dec;120(12):1317-20.
8. *Manual of Clinical Microbiology* 7^a edition. Murray P. R. Editorial ASM Press. 1999.

Impacto del Asma en la edad pediátrica en la calidad de vida del niño

Impact of child Asthma on quality of life

Marta Lucía Sancho*, Marcos Raúl Herrera**, Julio César Orellana***.

■ Resumen

La Calidad de Vida (CDV) se define como "los efectos funcionales de una enfermedad y su tratamiento sobre el paciente, tal como es percibido por el mismo". Las formas convencionales de evaluar a un niño con asma proveen información del estado del órgano o sistema afectado, no captando las implicancias funcionales tanto físicas, emocionales como sociales que son importantes para la vida diaria del paciente. El **objetivo** de nuestro estudio de encuesta de corte transversal, fue analizar el impacto del asma en la CDV de 130 niños asmáticos, de 7 a 17 años, mediante el Cuestionario de Calidad de Vida en pacientes pediátricos con Asma (PAQLQ), de E. Juniper, el cual consta de 3 dominios: síntomas, limitación de actividad y función emocional. Nuestros **resultados** demostraron que la mayoría de los pacientes tenían diagnóstico de Asma Leve Persistente (66,9 %)(ALP) el 20% Asma Moderada Persistente (AMP) y el 13% Asma Intermitente (AI). Los **estudios estadísticos** demostraron una variación significativa de CDV en relación a la severidad del asma, siendo ésta más afectada en los niños con ALP y AMP con respecto a aquellos con AI, sobre todo en la función síntomas ($p=0,006$) y función emocional ($p=0,002$). Con estos resultados **concluimos** que tanto el asma intermitente como persistente leve y moderada no impactaron en forma importante en la CDV de los niños evaluados, siendo esta aceptable, mejor aún aquellos con AI, siendo el PAQLQ un instrumento muy útil para valorarla y creemos que aquellos médicos que tratan niños asmáticos deberían considerar su implementación en la práctica clínica.

■ Summary

Quality of life is defined as "the functional effects of an disease and the treatment appropriate to each patient, as perceived by the patient. Conventional clinical methods of dealing with an asthmatic child provide information about the status of the organ or system affected organ or system affected without bearing in mind the functional impairments (physical, emotional and social), which play a leading role in the patient's usual lifestyle. Objectives: The aim of this cross-sectional study was to analyze the impact of asthma on the quality of life of 130 asthmatic children aged 7 to 17. These children completed the Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ), designed by E. Juniper, which consists of three domains: symptoms, activity restrictions and emotional function. Results: Our results suggest that: the majority of children, which accounted for 66,9% had Mild Persistent Asthma, 20% had Moderate Persistent Asthma, and 13% had Intermittent Asthma. Statistical studies revealed that a significant variation in quality of life can be traced to the degree of asthma severity. The results showed that children with mild and moderate asthma, have lower quality of life than those with intermittent asthma, above all in relation to symptoms ($p=0,006$) and emotional domains ($p=0,002$). Conclusion: Taking these results into consideration, we can conclude that both Intermittent as well as Persistent Mild and Moderate Asthma did not have a significant impact on the Quality of Life of the children evaluated. PAQLQ, yielding acceptable results even the best ones regarding children with intermittent asthma, has become a useful tool to measure Health related Quality of Life in asthmatic children. That is why, we believe that physicians should consider Quality of Life as clinically important and thus incorporate it into routine clinical assessments.

Para citar este artículo:

Sancho ML, Herrera MR, Orellana JC. Impacto del Asma en la edad pediátrica en la calidad de vida del niño. *Alerg Immunol Clin* 2005; 22(1-2):13-23.

*Pediatra.Especialista en Alergia e Inmunología Hospital de Niños de Córdoba

** Residente de Clínica Pediátrica Hospital de Niños de Córdoba

*** Jefe de Servicio de Alergia e Inmunología Hospital de Niños de Córdoba

■ Palabras Clave:

Calidad de vida - Cuestionario de Calidad de Vida en niños con asma - Asma Infantil.

■ Key Words:

Quality of Life - Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire - Paediatric Asthma.

Introducción y objetivos:

La calidad de vida relacionada a la salud ha sido definida por Shipper y colaboradores como "los efectos funcionales de una enfermedad y su tratamiento sobre el paciente tal como es percibido por el mismo"¹. Considerando la parte final de la frase como muy importante, dado que enfatiza sobre cuales son los problemas o dificultades que el paciente por si mismo considera relevantes.

Muchas investigaciones en el área de la Calidad de Vida (CDV) han remarcado las dificultades funcionales que más alteran diariamente a los pacientes adultos con asma, a saber: dificultad para respirar, sensación de pecho cerrado, sibilancias y tos^{2-3,4}. Muchos pacientes tienen dificultades con las actividades físicas tales como deportes, correr, subir escaleras e ir de compras. La carga que el asma significa en las actividades diarias para un

niño es muy similar a la referida por los adultos. Además los niños se preocupan mucho por la integración completa con sus pares, se sienten aislados y dejados de lado generando esto sensación de frustración, angustia y enojo⁵⁻⁶. Cada vez hay más evidencia que los padres de los niños asmáticos no tienen la misma percepción de las dificultades que sus niños tienen debido a la enfermedad, es por eso que se hace fundamental obtener la información directamente del niño.⁷⁻⁸

El reconocimiento de la importancia de la calidad de vida relacionada con la salud, la pobre correlación entre los índices clínicos convencionales de obstrucción de la vía aérea y CDV, y el advenimiento de instrumentos de medición de la misma con fuertes propiedades de medición tal como son los cuestionarios validados específicos para el asma en la edad infantil como el Paediatrics Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ) ha hecho que la mayoría de los ensayos clínicos consideren a la CDV como uno de los objetivos fundamentales. Las formas conocidas actualmente de evaluar clínicamente a un paciente proveen valiosa información sobre el estado del órgano o sistema afectado, pero éstas raramente captan las dificultades o el impacto en el funcionalismo del paciente tanto física, emocional como social, lo cual es muy importante para la vida diaria del mismo.

Se ha propuesto que las tres razones que existen para tratar a un paciente son: prevenir la mortalidad, reducir la probabilidad de morbilidad en el futuro y mejorar el bienestar del paciente⁹. La mayoría de las formas convencionales de medir clínicamente la severidad del asma y la rinitis valoran el estado de la vía aérea con el fin de lograr cumplir los primeros dos objetivos arriba mencionados. En el pasado, frecuentemente se asumía que estas formas de valoración también brindaban información de lo que sucede con el bienestar del paciente. Ciertamente pacientes con sus vías aéreas muy comprometidas tienden a tener peor CDV que aquellos pacientes que tienen una enfermedad más leve, pero cada vez existen mayores evidencias que en ambas patologías, asma y rinitis,¹⁰⁻¹¹ las correlaciones entre las mediciones clínicas y cómo el paciente se siente en su capacidad de desenvolverse en las actividades diarias son sólo poco o moderadamente consistentes. Por ello es que se

propone que para obtener una visión global del estado de salud del paciente, se deben valorar las mediciones clínicas y la CDV.

⁵

En nuestro estudio analizamos el impacto del asma en la edad pediátrica en la Calidad de Vida (CDV) de niños asmáticos, de 7 a 17 años de edad en el Hospital de Niños de la Santísima Trinidad de la Ciudad de Córdoba, mediante la aplicación del Cuestionario de Calidad de Vida en Pacientes Pediátricos con Asma (PAQLQ), en su versión autoadministrado, de E. Juniper (con su autorización) en su versión Español para Argentina, y realizamos Pico Flujo Espiratorio (PEF) para evaluar dicha relación, ya que carecemos de estos datos y los consideramos de particular importancia para nuestra práctica clínica. El protocolo para dicho estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Investigación en Salud del Polo Hospitalario de Córdoba el día 30 de Junio de 2003.

Material y Métodos:

Diseño del Estudio

Estudio de encuesta de corte transversal sobre una serie consecutiva de 130 pacientes pediátricos a los cuales se les solicitó que completen el Cuestionario PAQLQ, y se les realizó la medición del PEF luego de haber completado el cuestionario. Dicho estudio fue realizado en el período comprendido entre el 1 de Agosto de 2003 y el 1 de Abril de 2004 en el Servicio de Alergia e Inmunología del Hospital de Niños de Córdoba.

Población estudiada

Se incluyeron 130 niños de ambos sexos, de 7 a 17 años de edad con diagnóstico de asma bronquial definida según la Guía Pediátrica de GINA (Global Initiative for Asthma)¹², que fueron asistidos en el Servicio de Alergia e Inmunología del Hospital de Niños, domiciliados en la ciudad de Córdoba.

Los diagnósticos fueron: Asma Leve Persistente (ALP), Asma Moderada Persistente (AMP) y Asma Intermitente (AI).

Fueron excluidos los pacientes cuyos padres informaban no tener escolaridad acorde a su edad cronológica, y los que no habían sido capaces de responder el PAQLQ y

de realizar el PEF. Además, pacientes que por diferentes motivos o circunstancias habían tenido alterada su calidad de vida, por ejemplo: enfermedades crónicas, discapacidades físicas, etc. Asimismo se excluyeron pacientes con enfermedades en las cuales se imponga un diagnóstico diferencial de asma, como Fibrosis Quística, TBC, Reflujo Gastroesofágico, Cardiopatías congénitas, etc. También fueron criterio de exclusión embarazo, tratamiento con drogas inmunosupresoras, pacientes psiquiátricos, etc.

En esta población se analizó además sexo, edad, talla, peso, existencia o no de tratamiento con inmunoterapia específica con alérgenos (IT) al momento de completar el cuestionario y de realizar el PEF. Se tomó como marco de referencia que las entrevistas personales tienen una tasa de respuesta del 75%.

Cuestionario de Calidad de Vida en Pacientes Pediátricos con Asma.

El PAQLQ es un cuestionario de calidad de vida para una enfermedad específica, el cual es una herramienta científica, que ha sido desarrollado para medir el deterioro físico, emocional y social experimentado por niños y adolescentes de 7 a 17 años con asma.¹³ Las preguntas incluidas en él contienen todos los puntos que una amplia variedad de niños con asma afirmaron que eran importantes para ellos. Ha sido rigurosamente probado en grupos de todas las edades (7-9, 10-13, 14-17 años) para asegurar que es reproducible (la aplicación en sujetos estables produce más o menos los mismos resultados), que es válido (que realmente mide la calidad de vida en pacientes con asma), y que responde al cambio (que es capaz de detectar cambios importantes en la CDV, aún cuando éstos sean pequeños)^{3,4}. Este cuestionario está disponible en dos versiones: autoadministrado (que es el usado por nosotros en el presente estudio) y la versión administrada por un encuestador. El PAQLQ necesita aproximadamente 10 minutos para ser completado. Al paciente se lo ubica en una habitación o sala de espera tranquila, solo, sin la presencia de sus padres o cuidadores, los cuales pudieran influir en el resultado del cuestionario. Luego que el niño ha completado el mismo, los coordinadores del estudio transcriben a una hoja de respuestas las opciones elegidas por el niño controlando cui-

dadosamente no omitir datos ni cometer errores.

El PAQLQ es propiedad intelectual registrada de la Prof. Dra. Elizabet Juniper, de la Mc Master University Medical Center de Ontario, Canadá. El idioma original es el Inglés de Norteamérica y ha sido traducido a más de 40 idiomas, entre los cuales está la versión Spanish for Argentina por nosotros utilizada.

Calificación del PAQLQ

El cuestionario consta de 23 preguntas divididas en tres áreas o dominios:

- Limitación de actividad (Preguntas 1, 2, 3, 19 y 22): total 5. Consisten en 5 ítems los cuales incluyen las facetas física, social, escolar y de sueño.
- Síntomas (Preguntas 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20 y 23): total 10. Consisten en 10 ítems que incluyen sibilancias, tos, falta de aire, sensación de pecho cerrado, dificultad respiratoria y cansancio.
- Función Emocional (Preguntas 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17 y 21): total 8. Consiste en 8 ítems que incluyen frustración, miedo, ansiedad, enojo y sensación de sentirse diferente o dejado de lado por sus pares.

Todas las preguntas (que son individuales) tienen el mismo valor en el PAQLQ. El cuestionario es analizado directamente a partir de las calificaciones registradas, y los resultados son expresados en la forma de una calificación promedio por pregunta para cada uno de los dominios, al igual que por la calidad de vida en general (es decir que, tanto el dominio como las calificaciones generales varían del 1 al 7 lo cual representa todos los grados de deterioro, es decir uno representa el mayor deterioro posible y 7 el menor, donde 2, 3, 4, 5 y 6 constituyen un rango intermedio completo de posibilidades. Esto facilita la interpretación de los resultados. La calificación para CDV en general se estima a partir de la calificación promedio de todas las preguntas.

Pico flujo espiratorio

Para el seguimiento de niños mayores de 5 años es útil el monitoreo de pico flujo espiratorio (PEF). Tiene valor para determinar objetivamente la severidad y el grado circadiano de la obstrucción bronquial, para seguir la evolución de los síntomas y realizar recomendaciones terapéuticas¹⁴.

Los valores de referencia en la práctica cotidiana publicados por el Consenso Nacional de Asma Bronquial en la Infancia de la Sociedad Argentina de Pediatría¹⁵, toman como valores normales a los de la tabla de Polgar¹⁶.

Luego que los niños completaron el PAQLQ se procedió a la medición de la talla y el peso.

La talla fue tomada con el niño descalzo, en ropa interior, parado sobre la balanza de precisión C.A.M. la cual consta de una grilla para medir la altura. Se ubicó al niño con los talones sobre el ángulo inferior de la misma, erguido, con el dorso y la cabeza apoyada en la grilla y el cráneo en posición neutra en relación a la columna vertebral. El altímetro está graduado en cm, se desplaza dependiendo de la talla del niño y se lee en el punto de corte. La medición se efectuó teniendo al niño apoyado sobre el vértex craneal en plano horizontal al ángulo metálico de 90 grados que se encuentra en el extremo superior del altímetro. Luego de observar la talla se constató el peso en Kg.

La toma de muestras del PEF se realizó de la siguiente manera:

- Se utilizó para todas las muestras el aparato ASSESS-Peak Flow Meter. Liters/Min.
- Se tomaron las mediciones con los niños en posición de pie.
- Se controló que el indicador del medidor del PEF estuviera en cero antes de efectuar el procedimiento.
- Se indicó a cada niño:
 - a) sostener el medidor de PEF verticalmente cuidando que sus dedos no obstruyan el flujo de aire ni el indicador de la escala.
 - b) realizar una inspiración forzada y luego colocar la boca en la boquilla de manera que sus labios formen un sello hermético.
 - c) realizar una espiración forzada lo más fuerte y rápido posible.¹⁴
- Cumplidas estas indicaciones se registró el valor de cada PEF en la escala graduada en litros/minuto del aparato.
- Se indicó repetir este procedimiento tres veces y se registraron los valores obtenidos.
- Se seleccionó el mejor de los tres valores registrados por cada aparato y se lo consignó en la planilla correspondiente.

Para el registro de los datos se utilizó la hoja de respuesta del PAQLQ donde constaban:

a) apellido y nombre; b) fecha; c) edad; d) sexo; e) talla; f)

peso; g) mejor valor obtenido de PEF, con la referencia normal de la tabla de Polgar para ese aparato; h) existencia o no de tratamiento con IT.

Análisis estadístico aplicado:

Algunas medias aritméticas de interés se acompañaron de un intervalo de confianza 95% (IC95%).

Para el contraste simple de dos medias aritméticas se utilizó test de Student. Para el contraste de tres medias aritméticas (Ej. puntaje o score de calidad de vida) en relación a un factor cualitativo independiente (Ej. severidad de asma), se aplicó análisis de varianza (ANOVA) de una vía, o modelo general lineal de efectos fijos con control de factores aleatorios y covariables, dependiendo de la necesidad o no de controlar factores de confusión. Cuando el factor independiente suponía un efecto lineal sobre la dependiente, se adaptó el cálculo de significación estadística hacia el contraste de hipótesis polinomial lineal. En todas estas pruebas paramétricas se verificó homogeneidad de varianzas (test de Levene) a fin de evaluar la necesidad de ajustar los grados de libertad en el cálculo de significación estadística. El contraste múltiple post-hoc fue evaluado con test de Bonferroni, siempre y cuando el ANOVA informara significación estadística a priori.

Se analizó fiabilidad o consistencia interna del cuestionario y en sus tres dimensiones constitutivas. A tal efecto, y como medida de coeficiente de correlación intraclases (CCI) se utilizó el modelo de alfa de Cronbach (α), el cual fue informado junto a un IC95%.

Todas las pruebas se realizaron a dos colas. Se definió un valor alfa del 5% ($p < 0,05$) para declarar significación estadística. Todo el análisis estadístico fue llevado a cabo con el software SPSS ® 9.0.

Resultados:

Se analizaron 130 pacientes pediátricos, 73 varones (56,2%) y 57 mujeres (43,8%), de $10 \pm 2,3$ años promedio y desvío estándar de edad (rango 7-16), sin diferencia de edad entre géneros ($p = 0,972$). Omitiendo dos casos sin el dato de edad, 58 pacientes tenían 7-9 años (45,3%), 57 entre 10-13 (44,5%) y 13 entre 14-16 años (10,2%).

En cuanto al diagnóstico de asma (GINA), se clasifica-

Pregunta	Puntaje de respuesta							Respuesta promedio
	1	2	3	4	5	6	7	Media (de)
1 *	2 (1,5)	7 (5,4)	8 (6,2)	18 (13,8)	32 (24,6)	17 (13,1)	46 (35,4)	5,35 (1,60)
2 *		1 (0,8)		4 (3,1)	9 (6,9)	18 (13,8)	98 (75,4)	6,59 (0,85)
3 *	1 (0,8)	4 (3,1)	7 (5,4)	11 (8,5)	20 (15,4)	14 (10,8)	73 (56,2)	5,92 (1,49)
4 †	4 (3,1)	13 (10,0)	12 (9,2)	24 (18,5)	32 (24,6)	17 (13,1)	28 (21,5)	4,77 (1,71)
5	1 (0,8)	4 (3,1)	11 (8,5)	41 (31,5)	19 (14,6)	16 (12,3)	38 (29,2)	5,10 (1,53)
6 †	6 (4,6)	13 (10,0)	9 (6,9)	21 (16,2)	21 (16,2)	19 (14,6)	41 (31,5)	4,99 (1,87)
7	10 (7,7)	11 (8,5)	10 (7,7)	24 (18,5)	22 (16,9)	11 (8,5)	41 (31,5)	4,81 (1,96)
8 †	2 (1,5)	10 (7,7)	13 (10,0)	15 (11,5)	27 (20,8)	13 (10,0)	50 (38,5)	5,26 (1,75)
9	4 (3,1)	9 (6,9)	10 (7,7)	25 (19,2)	9 (6,9)	18 (13,8)	55 (42,3)	5,31 (1,84)
10 †	7 (5,4)	16 (12,3)	11 (8,5)	13 (10,0)	21 (16,2)	18 (13,8)	44 (33,8)	4,96 (1,98)
11	5 (3,8)	3 (2,3)	7 (5,4)	29 (22,3)	24 (18,5)	16 (12,3)	46 (35,4)	5,28 (1,66)
12 †	5 (3,8)	17 (13,1)	15 (11,5)	11 (8,5)	25 (19,2)	15 (11,5)	41 (31,5)	4,88 (1,94)
13	4 (3,1)	4 (3,1)	8 (6,2)	20 (15,4)	13 (10,0)	27 (20,8)	54 (41,5)	5,55 (1,66)
14 †	11 (8,5)	14 (10,8)	12 (9,2)	16 (12,3)	21 (16,2)	14 (10,8)	42 (32,3)	4,78 (2,05)
15	6 (4,6)	9 (6,9)	13 (10,0)	24 (18,5)	21 (16,2)	20 (15,4)	37 (28,5)	4,95 (1,81)
16 †	2 (1,5)	12 (9,2)	16 (12,3)	23 (17,7)	16 (12,3)	10 (7,7)	51 (39,2)	5,10 (1,85)
17	4 (3,1)	10 (7,7)	15 (11,5)	23 (17,7)	19 (14,6)	11 (8,5)	48 (36,9)	5,06 (1,85)
18 †	2 (1,5)	11 (8,5)	6 (4,6)	24 (18,5)	17 (13,1)	19 (14,6)	51 (39,2)	5,34 (1,73)
19 *	10 (7,7)	9 (6,9)	6 (4,6)	25 (19,2)	23 (17,7)	18 (13,8)	39 (30,0)	4,94 (1,90)
20 †	6 (4,6)	11 (8,5)	14 (10,8)	23 (17,7)	6 (4,6)	15 (11,5)	55 (42,3)	5,13 (1,98)
21	7 (5,4)	9 (6,9)	6 (4,6)	17 (13,1)	19 (14,6)	18 (13,8)	54 (41,5)	5,32 (1,88)
22 *	2 (1,5)	9 (6,9)	13 (10,0)	17 (13,1)	31 (23,8)	24 (18,5)	34 (26,2)	5,11 (1,62)
23 †	8 (6,2)	7 (5,4)	9 (6,9)	29 (22,3)	20 (15,4)	25 (19,2)	32 (24,6)	4,92 (1,78)

Tabla 1: Distribución de los pacientes de la muestra en función del puntaje de respuesta para cada pregunta del cuestionario (n = 130), y respuesta promedio grupal. Los datos están expresados en número de casos y porcentaje respectivo entre paréntesis; excepto en la columna "Respuesta promedio" en que los datos corresponden a media aritmética y desvío estándar entre paréntesis. Las filas sombreadas corresponden a preguntas que indagaban eventos o hechos en términos de su frecuencia de ocurrencia durante la última semana, en tanto que las filas restantes (no sombreadas) a preguntas que indagaban características en términos de intensidad de molestia durante la última semana. * Preguntas o ítems correspondientes a la dimensión "Limitación de actividad"; † Preguntas o ítems correspondientes a la dimensión "Síntomas"; el resto de preguntas corresponden a la dimensión "Función emocional".

ron 87 pacientes con asma leve persistente (ALP) (66,9%), 26 con asma moderada persistente (AMP) (20,0%) y 17 con asma intermitente (13,1%) (AI). Con inmunoterapia (IT) se contabilizaron 56 casos (43,1%) y 74 sin IT (56,9%).

En la tabla I se muestra la distribución de los pacientes de la muestra de acuerdo al puntaje registrado para cada pregunta del cuestionario, también el puntaje promedio grupal para cada pregunta.

El puntaje promedio global de la muestra resultó de 5,19 puntos (IC95% 5,00-5,39), con 1,13 puntos de desvío estándar y dentro de un rango de 2,83-7,00 puntos (Tabla II). Igual descripción se muestra en tabla II para cada área o

dominio de calidad de vida.

Dimensión	Promedio	IC95%	Desvío	Rango
Limitación de actividad	5,64	5,45-5,82	1,06	2,75-7,00
Síntomas	5,02	4,78-5,25	1,34	2,30-7,00
Función emocional	5,18	4,97-5,38	1,18	2,38-7,00
Global	5,19	5,00-5,39	1,13	2,83-7,00

Tabla 2: Descripción del puntaje obtenido en cada dimensión de calidad de vida y global del cuestionario en una muestra de 130 pacientes de nuestro medio. IC95%: Intervalo de Confianza 95%.- Desvío: Desvío estándar.-

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en puntuación promedio global o por dimensiones del cuestionario entre varones y mujeres (Tabla III), o entre grupos de edad (Tabla IV).

Dimensión N	Hombres 73	Mujeres 57	p
Limitación de actividad	5,78 (1,0)	5,45 (1,1)	0,075
Síntomas	5,16 (1,2)	4,83 (1,5)	0,173
Función emocional	5,28 (1,1)	5,05 (1,3)	0,267
Global	5,32 (1,0)	5,02 (1,2)	0,134

Tabla 3: Descripción del puntaje obtenido en cada dimensión de calidad de vida y global del cuestionario en función del género del paciente. Los datos corresponden a media aritmética y desvío estándar entre paréntesis.

Dimensión N	ALP 87	AMP 26	AI 17	p
Limitación de actividad	5,59 (1,03)	5,48 (1,17)	6,13 (0,90)	0,105
Síntomas	4,85 (1,26)	4,94 (1,44)	5,96 (1,30)	0,006
Función emocional	5,06 (1,11)	4,97 (1,25)	6,08 (1,01)	0,002
Global	5,07 (1,06)	5,05 (1,22)	6,05 (1,02)	0,003

Tabla 5: Descripción del puntaje obtenido en cada dimensión de calidad de vida y global del cuestionario en función de la clasificación de asma. Los datos corresponden a media aritmética y desvío estándar entre paréntesis.

Pacientes ALP o AMP bajo IT, mostraron promedios de calidad de vida significativamente más altos respecto aquellos sin IT (Tabla VI), en dimensión limitación de actividad ($p = 0,009$), síntomas ($p = 0,005$) y score global ($p = 0,012$). Fue muy limitado el número de casos para realizar igual análisis en pacientes AI.

Dimensión N	Sin IT 62	Con IT 51	p
Limitación de actividad	5,33 (1,12)	5,85 (0,91)	0,009
Síntomas	4,57 (1,28)	5,24 (1,23)	0,005
Función emocional	4,87 (1,16)	5,24 (1,10)	0,089
Global	4,83 (1,10)	5,35 (1,02)	0,012

Tabla 6: Descripción del puntaje obtenido en cada dimensión de calidad de vida y global del cuestionario en pacientes con ALP o AMP ($n = 113$), según tuvieran o no Inmunoterapia en curso.- Los datos corresponden a media aritmética y desvío estándar entre paréntesis.

El Índice de Masa Corporal (IMC) promedio de la muestra fue $17,55 \pm 2,97 \text{ Kg/m}^2$ (IC95% 17,03-18,06) dentro del rango 9,42-25,81. Las mujeres presentaron promedio -1 Kg/m^2 respecto al hombre ($p = 0,051$). Al mismo tiempo, el IMC promedio y desvío estándar difiere significativamente entre categorías de edad ($p = 0,016$), siendo estos valores de $16,9 \pm 2,8$, $17,8 \pm 3,0$ y $19,4 \pm 2,4 \text{ Kg/m}^2$ para pacientes de 7-9, 10-13 y 14-16 años respectivamente. Se analizó entonces calidad de vida en función del IMC mediante un modelo general lineal con control de confusión por edad y género, para evitar interferencias de estas variables sobre los resultados (Tabla VII). Se verificó una tendencia lineal significativa a ma-

Dimensión N	7-9 años 58	10-13 años 57	14-17 años 13	p
Limitación de actividad	5,67 (1,13)	5,63 (0,99)	5,40 (1,05)	0,712
Síntomas	5,10 (1,28)	5,01 (1,37)	4,55 (1,50)	0,412
Función emocional	5,18 (1,18)	5,19 (1,21)	5,00 (1,01)	0,867
Global	5,24 (1,13)	5,20 (1,13)	4,84 (1,16)	0,509

Tabla 4: Descripción del puntaje obtenido en cada dimensión de calidad de vida y global del cuestionario en función de edad de los pacientes. Los datos corresponden a media aritmética y desvío estándar entre paréntesis.

Por el contrario, por análisis de varianza, se notó variación significativa de calidad de vida en relación a clasificación de asma (Tabla V), en la dimensión síntomas ($p = 0,006$), en dimensión función emocional ($p = 0,002$) y en el score global de calidad ($p = 0,003$). En la dimensión síntomas, según contraste múltiple post-hoc con test de Bonferroni, se verificó diferencia significativa de AI respecto a ALP ($p = 0,005$) y a AMP ($p = 0,038$), pero no entre estas dos últimas ($p = 1,000$). De manera análoga, en la dimensión función emocional, diferencia de AI respecto a ALP ($p = 0,003$) y a AMP ($p = 0,006$), pero no entre las dos últimas ($p = 1,000$). Dichas diferencias se tradujeron también en el score global, de AI versus ALP ($p = 0,003$) o AMP ($p = 0,012$), y sin diferencia entre las últimas ($p = 1,000$).

por calidad de vida en función de una mayor categoría de IMC (independiente de la edad y género del niño), en las dimensiones limitación de actividad y función emocional principalmente ($p = 0,031$ y $p = 0,049$ respectivamente), así como en score global del cuestionario ($p = 0,038$).

Dimensión N	<15 Kg/m ² 22	15-20 Kg/m ² 81	>20 Kg/m ² 25	p*
Limitación de actividad	5,18 (0,23)	5,68 (0,12)	5,86 (0,21)	0,031
Síntomas	4,48 (0,29)	5,08 (0,15)	5,20 (0,27)	0,072
Función emocional	4,62 (0,25)	5,27 (0,13)	5,31 (0,23)	0,049
Global	4,67 (0,24)	5,26 (0,13)	5,39 (0,24)	0,038

Tabla 7: Descripción del puntaje obtenido en cada dimensión de calidad de vida y global del cuestionario en función del índice de masa corporal (IMC). Los datos corresponden a media aritmética y error estándar entre paréntesis. Las medias resultan de un modelo general lineal y se encuentran ponderadas por edad y sexo. Las categorías de IMC corresponden aproximadamente a \square -1 desvío, media \pm 1 desvío y \square 1 desvío estándar respectivamente, según datos de la muestra. * La significación estadística corresponde al test de hipótesis polinomial lineal entre las medias, en un modelo general lineal univariado con control de factores de confusión (edad y género).

El pico flujo promedio de la muestra fue $90,5\% \pm 20\%$ (IC95% 87-94), dentro del rango 32,6-150,2%. Noventa y dos (92) de 126 pacientes con examen de pico flujo (73%) muestran valores mayores al 80% teórico y sólo 34 (27%) valores \square 80%. Se halla una ligera diferencia no significativa de pico flujo en relación al género ($p = 0,061$) y también entre grupos de edad ($p = 0,061$). Por otro lado, no se evidenció diferencia estadísticamente significativa de pico flujo % entre ALP, AMP y AI ($p = 0,600$), tampoco entre aquellos con y sin IT ($p = 0,209$). Se analizó entonces calidad de vida en función de pico flujo % mediante un simple análisis de varianza de una vía (Tabla VIII), observándose ausencia de tendencia lineal significativa entre calidad de vida y pico flujo.

En cuanto a fiabilidad o consistencia interna del cuestionario, como medida de coeficiente de correlación intraclass (CCI), se estimó una alfa de Cronbach (α) de 0.723 (IC95% 0.64-0.79), 0.897 (IC95% 0.87-0.92) y 0.817 (IC95% 0.77-0.86) para las dimensiones limitación de actividad, síntomas y función emocional respectivamente. El α de la dimensión limitación de actividad podría llevarse a 0.770 con la eliminación de la pregunta 2. La eliminación de

ítems en las dimensiones síntomas y función emocional no mejoraron los CCI.

En el score global, el α resultó de 0.934 (IC95% 0.92-0.95), pudiendo mejorarse mínimamente con la eliminación de la pregunta.

Dimensión N	80% 34	81-100% 59	>100% 33	p*
Limitación de actividad	5,45 (1,09)	5,67 (1,10)	5,75 (0,91)	0,242
Síntomas	4,87 (1,28)	5,02 (1,43)	5,08 (1,27)	0,535
Función emocional	4,79 (1,24)	5,30 (1,15)	5,26 (1,08)	0,104
Global	4,97 (1,09)	5,25 (1,18)	5,25 (1,06)	0,294

Tabla 8: Descripción del puntaje obtenido en cada dimensión de calidad de vida y global del cuestionario en función de Pico flujo (% del teórico). Los datos corresponden a media aritmética y desvío estándar entre paréntesis. Las categorías de Pico flujo fueron tomadas arbitrariamente. * La significación estadística corresponde al test de hipótesis polinomial lineal entre las medias, en un simple análisis de varianza de una vía.

Discusión:

Ha sido propuesto que hay tres razones para tratar pacientes: prevenir la muerte, reducir la morbilidad futura y mejorar su bienestar¹⁷. La mayoría de las mediciones convencionales del asma y de la rinitis valoran los dos primeros puntos propuestos. En el pasado se asumía con frecuencia que esas mediciones también proveían una visión del bienestar del paciente.

Ciertamente, los pacientes con vías aéreas muy alteradas tienden a tener una peor calidad de vida relacionada con su salud que los pacientes con una enfermedad más leve, pero cada vez hay más evidencia que en ambas enfermedades¹⁰⁻¹⁸, las correlaciones entre la evaluación clínica y la percepción de bienestar no siempre se correlacionan. Por lo tanto, para obtener una visión completa del estado de salud del paciente se debe valorar su CDV relacionada a la salud en adición a los ya conocidos parámetros clínicos.

Porqué es tan débil la relación entre los índices clínicos y la CDV?. Esto puede ser ilustrado usando como un ejemplo dos hipotéticos niños con asma: ambos tienen la misma edad y un asma clínicamente idéntico. El primer niño tiene mucha percepción del estrechamiento de su vía aérea lo que le causa mucha disconformidad tanto por su

dificultad respiratoria como por la tos. El ama los deportes y jugar con sus amigos pero su asma interfiere con esas actividades lo cual le genera enojo y frustración. Además, hay una rivalidad con el hermano en su hogar, no puede jugar con sus mascotas familiares y tiene poco apoyo de los padres. El percibe sus ataques de asma con mucho temor. El segundo niño no percibe el estrechamiento de su vía aérea y sus síntomas no le producen preocupación. Es un niño mucho más relajado y tiende a ser sedentario y solitario. Su entorno familiar es muy continente tanto desde el punto de vista físico como familiar. Si bien ambos niños tienen un asma clínicamente idéntico, la CVD específica para su asma va a ser mucho peor en el primero. En consecuencia, si los dos niños son tratados con una misma intervención (tratamiento farmacológico, inmunoterapia y/o educativo) esto va a producir una mejoría idéntica en el asma clínic, pero la mejoría de la CDV va a ser mucho mayor en el primer niño. Luego del tratamiento, va a tener mucho menos dificultades con sus síntomas y va a ser capaz de practicar deportes y realizar actividades con sus amigos.¹⁹

Con respecto a la edad a partir de la cual se puede comenzar a implementar este cuestionario, nuestros resultados sugieren que niños a partir de los 7 años no presentan dificultades en comprender y contestar las preguntas del PAQLQ y que el mismo muestra confiabilidad en las puntuaciones otorgadas en pacientes estables y una buena validez para estudios como el presente, de corte transversal.

Nuestra muestra no incluyó a pacientes con asma severa, pero la bibliografía informa que los resultados son tan extrapolables como en asma leve, moderada e intermitente. Algo similar ocurrió con la dimensión síntomas, donde observamos una diferencia significativa de AI, respecto ALP y AMP pero no entre estas dos últimas ($p=1.000$) Tabla 5. Dichos resultados también coinciden con la bibliografía demostrando cuán útil es este cuestionario para evaluar al niño desde un punto de vista mucho más integral²⁸.

Tal como ha sucedido con otros investigadores nosotros hemos percibido que los niños disfrutaban de completar el PAQLQ porque se sienten identificados con las preguntas y perciben que los aspectos que son importantes para ellos han sido tenidos en cuenta al confeccionar este instrumento. Además, es probable que los entes reguladores de la in-

dustria farmacéutica en un futuro cercano necesiten más evidencias de los beneficios del paciente para los medicamentos del futuro.²⁰

Para instituir un apropiado tratamiento del asma en la infancia, se debería definir el tipo clínico de la enfermedad en todos los niños asmáticos con síntomas persistentes o recurrentes y que necesiten un tratamiento farmacológico preventivo. Las pruebas cutáneas con alérgenos son una herramienta fundamental para realizar una apropiada calificación del asma y un tratamiento específico del paciente alérgico, en quienes las medidas de control ambiental podrían mejorar el manejo de la enfermedad y su pronóstico. Además, la inmunoterapia específica es un tratamiento complementario para aquellos en los que la medicación y/o las medidas de control ambiental no han sido efectivas.^{21,22}

En nuestro estudio hemos observado que los pacientes bajo IT, tenían mucho mejor calidad de vida que los sin IT. No obstante esta observación se limita a que el presente trabajo no es un ensayo clínico sino un estudio observacional. Muchos factores podrían haber influido en esto, tales como mayores controles y consultas médicas, mejor relación médico paciente, el tamaño de la muestra, y otros factores los cuales son muy difíciles de valorar.

Con respecto a las medidas objetivas de la función pulmonar en niños, la espirometría es la prueba funcional por excelencia en el diagnóstico y pronóstico del paciente asmático, teniendo también utilidad las mediciones PFE¹⁴. Dado que estudios previos han hallado una asociación consistente entre FEV1 y score de Calidad de Vida en Asma²⁶, nosotros nos propusimos evaluar la asociación entre las medidas de PFE y la CDV con el uso de PAQLQ, no evidenciando diferencias estadísticamente significativas de PFE en porcentajes entre los diversos grados de severidad del asma, como tampoco entre los niños con y sin IT, igualmente se observó ausencia de tendencia lineal significativa entre CDV y PFE (Tabla VIII), lo cual pudiera deberse a varios factores, entre los cuales mencionamos que el valor de PFE por nosotros registrado fue comparado con el valor de referencia de la Tabla de Polgar, y no con su mejor valor personal, dado que en general, los pacientes hospitalarios no poseen aparato de medición de PFE para efectuar registros diarios del mismo, siendo el nuestro un dato obtenido en for-

ma aislada.

En relación a la fiabilidad o consistencia interna del cuestionario la única pregunta que quizás no fue bien entendida por nuestros encuestados es la No 2, la cual interroga sobre cuan molesto/a estuviste la semana pasada al estar con animales (como estar con mascotas y cuidarlas). Esta arrojó un alfa de la dimensión de actividad que no fue óptimo y podría mejorarse con la eliminación de esta pregunta. Quizás esto se deba a que en nuestro idioma español para Argentina la palabra mascota, no tenga una interpretación tan clara como para niños de otros lugares del mundo.

La asociación entre obesidad y asma ha sido estudiada tanto en adultos como en niños, pero sólo pocos estudios han sido realizados en estos últimos. En un estudio de corte transversal usando la base de datos de NHANES III de Von Mutius y cols²³ se halló una asociación positiva entre IMC y riesgo de asma (odds ratio – OR 1.77;95% CI) comparando los cuartiles máximos y mínimos de IMC. En el estudio de Tucson, las niñas que presentaron sobrepeso y obesidad entre los 6 y 11 años tuvieron un riesgo 7 veces mayor para asma.²⁴ En nuestra muestra no encontramos pacientes obesos, por lo tanto no pudimos corroborar lo que expresa la literatura, por el contrario la gran mayoría de nuestros niños (81 de 130) tuvieron un IMC de entre 15 y 20 kg/m² lo cual los ubica en un término medio, siendo el score global de CDV de 5,26, disminuyendo este a 4,67 en los niños con un IMC menor a 15 Kg/m² (22 pacientes)²⁹.

El presente estudio es la primera valoración sobre la importancia que tiene evaluar en forma cuantitativa y objetivamente con una herramienta de investigación validada como el PAQLQ que se realiza en niños asmáticos en nuestra ciudad, y forma parte de un plan de seguimiento prospectivo de los mismos para evaluar la capacidad de detectar cambios en respuesta a diversas intervenciones. Con respecto a este tema es muy importante que las preguntas sean individualizadas porque si un niño practica un deporte todos los días y quiere integrar o integra un equipo, puede experimentar una limitación que es muy importante para él individualmente, u otro niño que ama a los animales y le gusta jugar todos los días con su gato, esto va a ser muy importante para él y es vital que el tratamiento de su asma (para ambos pacientes) mejore su limitación específica. Es importante para nosotros como clínicos poder medir y cuan-

tificar esos cambios en el PAQLQ.

Existen varios instrumentos o cuestionarios disponibles. En un estudio de Rocchi y cols, compararon críticamente nueve diferentes cuestionarios, donde observaron que sólo el PAQLQ demostró ser el instrumento de elección para evaluar CDV en niños con asma.²⁵ En otro estudio, Juniper y cols²⁶ compararon el PAQLQ con el Health Utilities Index (HUI), el Feeling Thermometer, y el Standard Gamble, todos instrumentos usados para medir calidad de vida, hallando que este último es muy útil para estudios costo-beneficios, pero es complejo, extenso y requiere de alta capacidad de lectura para su comprensión. Ellos concluyen que tanto el Standard Gamble y el HUI no son recomendable para utilizar en niños con asma. La Dra. Sonia Buist, y cols hallaron que en pacientes adultos el QLQ tiene un score significativamente mayor ($p < 0,0001$), al compararlo, en un estudio de seguimiento pre y post educación en asma, y lo compararon con el mismo score del cuestionario SF-36 el cual no cambió a lo largo del curso del estudio.²⁷

Finalmente, se puede decir que el uso de instrumentos para medir la CDV en salud en la práctica clínica está en aumento, y que los cuestionarios de CDV específicos de enfermedad son un método estandarizado y cuantificado para obtener una visión rápida, simple y objetiva de la historia del paciente. Las ventajas son que el paciente puede completar el cuestionario en la sala de espera y una rápida valoración de las respuestas ahorra tiempo de consulta. El entrevistador no tiene que recordar todas las preguntas importantes, el cuestionario a menudo revela problemas que espontáneamente no serían interpretados por el paciente (particularmente en niños), el clínico puede rápidamente hacer foco en el área de particular importancia de ese paciente y las respuestas en cada consulta pueden ser comparadas con anteriores para determinar si las intervenciones han sido beneficiosas.

Conclusiones:

1) Los hallazgos descriptos en el presente estudio sugieren que tanto el asma intermitente, como persistente leve y moderada no impactaron en forma importante en la Calidad de Vida de los niños.

2) Los pacientes con IT tuvieron mejor Calidad de Vida que los sin IT.

3) No se halló una relación significativa al comparar las mediciones de Pico Flujo Espiratorio con score de Calidad de Vida.

4) Existe acuerdo con la autora del PAQLQ, asegurándonos que es un instrumento reproducible. En nuestro estudio hallamos que los niños con ALP Y AMP tienen una Calidad de Vida global aceptable, mejor aún con AI.

5) Un hallazgo secundario fue encontrar que los pacientes con Índice de Masa Corporal superior a 20 tuvieron mejor puntaje global de CDV.

6) El PAQLQ en su versión autoadministrada, estandarizado y cuantificado es un instrumento muy útil para complementar el seguimiento clínico de los pacientes y así obtener una visión rápida y simple de la historia del paciente.

7) Las ventajas son que el paciente puede completar el cuestionario en la sala de espera y una rápida valoración de las respuestas ahorra tiempo de consulta, y se pueden comparar los resultados en diferentes consultas.

8) Los autores sugerimos que el PAQLQ autoadministra-

do, validado en su versión español para Argentina es el instrumento de elección en la evaluación de CDV en niños asmáticos de entre 7 y 17 años y creemos que los clínicos deberían comenzar a utilizar este instrumento en su práctica clínica.

■ Agradecimientos

Los autores agradecen la valiosa colaboración de A.D.A.-N.A. (Asociación de ayuda al niño asmático), Prof. Dra. E. Juniper, Dr. Iván Balbín y Dr. Daniel Senestrari.

■ Correspondencia

Dra. Marta Lucía Sancho

Rivadavia 746 - Córdoba

Tel. 0351-4220421

Tel: 03543-441130

E-Mail: pedialerg@yahoo.com.ar

Bibliografía

- Schipper H, Clinch J, Powell V. Definitions and conceptual issues. In: Spilker B, editor, Quality of life assessment in clinical trials. New York: Raven Press, 1990:11-24.
- Juniper EF, Guyatt GH, Epstein RS, Ferrie PJ, Jaeschke R, Hiller TK. Evaluation of impairment of health-related quality of life in asthma: development of a questionnaire for use in clinical trials. *Torax* 1992;47:76-83.
- Juniper EF, Guyatt GH, Ferrie PJ, Griffith LE. Measuring quality of life in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993;147: 832-8.
- Marks GB, Dunn SM, Woolcock AJ. A scale for the measurement of quality of life in adults with asthma. *J Clin Epidemiol* 1992;45:461-72.
- Juniper EF. Quality of life in adults and children with asthma and rhinitis. *Allergy* 1997; 52: 971-977.
- Juniper EF. How important is quality of life in pediatric asthma?. *Pediatr Pulmonol suppl* 1997 Sep;15:17-21.
- Guyatt GH, Juniper EF, Feeny DH, Griffith LE. Children and adult perceptions of childhood asthma. *Pediatrics* 1997;99:165-8.
- Wood PR, Hidalgo HA, Prihoda TJ, Kromer ME. Comparison of Hispanic children's and parent's responses to questions about the child's asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994;148:P43.
- Guyatt GH, Naylor D, Juniper EF, Heyland D, Cook D, and Evidence-Based Medicine Working Group. User's guides to the medical literature. XII. How to use an article about health-related quality of life. *JAMA* 1997;277:1232-7.
- Juniper EF, Johnston PR, Borkhoff CM, Guyatt GH, Boulet LP, Haukioja A. Quality of life in asthma clinical trials: comparison of salmeterol and salbutamol. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:66-70.
- Juniper EF, Guyatt GH. Development and testing of a new measure of health status for clinical trials in rhinoconjunctivitis. *Clin Exp Allergy* 1991;21:77-83.

12. Von Mutius E. Presentation of new GINA guidelines for paediatricians. *Clin Exp. Allergy* 2000; 30:6-10.
13. Juniper EF, Guyatt GH, Feeny DH, Ferrie PJ, Griggith LE, Townsend M. Measuring Quality of life in childrens with asthma. *Quality of Life Research* 1996; 5:35-46.
14. Cáceres ME, Granados M, Gómez M. Pico Flujo Espiratorio: Valores normales de la ciudad de Salta y correlación con las tablas de Polgar. *Archivos Argentinos de Alergia e Inmunología Clínica*. Vol 29-No5,1998.
15. Sociedad Argentina de Pediatría. Consenso Nacional de Asma Bronquial en la Infancia. Criterios de Diagnóstico y Tratamiento. *Archivos Argentinos de Pediatría*. 1995, 93(3): 199-223.
16. Polgar G, Promedhat U. Pumonary Function Testing in children. *Techniques and Standards*. Philadelphia, UB Sanders, 1971.
17. Christie MD, French D, Sowden A, West A. Development of child-control disease-specific questionnaires for living with asthma aged 4-16 years. *Qual Life Res* 1994; 3:215-24.
18. Rutten, van Molken MP, Clusters F, van Doorslaer EK, et al. Comparison of performance of four instruments in evaluating the effects of salmeterol on asthma quality of life. *Eur Respir J* 1995;8:88-98.
19. Juniper EF. How important is Quality of Life in Pediatrics Asthma? *Pediatric Pulmonology supplement* 1997. 15:17-21.
20. Juniper EF, Guyatt GH, Jaeschke R, How to develop and validate a new health-related quality of life instrument. In: Spilher B. Ed *Quality of life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials*. Second Edition. Raven Press Ltd, New York, 1995,49-56.
21. Guber W, Eber E, Mileder P, et al. Effect of specific immunotherapy with house dustmite extract on the bronchial responsiveness of paediatrics asthma patients. *Clin Exp Allergy* 1999; 29:76-81.
22. Acosta V, Sancho M. Prevalencia de sensibilización a aeroalergenos en pacientes hospitalarios menores de 5 años en la ciudad de Córdoba. *Alerg. Inmunol. Clin* 2003;20:54-60.
23. Von Mutius E, Schwartz J, Neal M, et al. Relation of body mass index to asthma and atopy in childrens. *The National Health and Nutrition Examination Study III*. *Thorax*, 56:835, 2001.
24. Castro Rodriguez JA, Holberg C, Morgan WS, et al. Relation of two different subtypes of croup before age three to wheezing, atopy, and pulmonary function tests in childhood; a prospective study. *Pediatrics* 107:512, 2001.
25. Rocchi MB, Bellagamba S. Critical comparison of some questionnaires for the evaluation of de quality of life in children affected by asthma. *Minerva Pediatr*. 2003 Aug;55(4):377-83.
26. Juniper EF, Guyatt GH, Feeny DH, Griffith LE, Ferrie PJ. Minimum skills required by children to complete health-related quality of life instruments for asthma: comparison of measurement properties. *Eur Respir J*. 1997;10:2285-2294.
27. Buist AS, Volmer WM, Sanocki LL, Wilson SR, Hayward A. Asthma-specific quality of life in older adults with asthma following and education intervention. *Am Jour of Respir and Crit Care Med*. Volume 159. Num 3. March 1999 (part 2 of 2 parts). Pag A693.
28. Reichenberg K, Broberg AG. Quality of life in childhood asthma: use of the Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire in a Swedish sample of children 7 to 9 years old. *Acta Paediatric* 2000 Aug ,89(8):989-95.

Determinación de inmunoglobulina E específica para diversos alérgenos por un ensayo de captura enzimoinmuno

Detection of specific IgE response to different allergens by means of capture enzyme immunoassay

Acosta C*; Silvera E*; Copioli JC**; Kiener O*; De Elías R*; Barzón S*.

■ Resumen

Introducción: la solicitud de Ig E específica se realiza frente a la sospecha clínica de reacciones de hipersensibilidad manifestadas por el paciente ante el contacto con el alérgeno sospechado. Un resultado positivo confirmaría un mecanismo de hipersensibilidad mediado por Ig E. **Objetivo:** determinar los porcentajes de positividad de Ig E específica para alérgenos alimentarios, ácaros, hongos, himenópteros y drogas, utilizando un ensayo de captura enzimoinmuno. **Materiales y Métodos:** desde agosto de 2002 hasta junio de 2004 se recibieron 663 muestras con pedido de Ig E específica. Se analizaron un total de 1545 determinaciones las cuales correspondieron a alérgenos alimentarios (n= 1160): leche de vaca, α -lactoalbumina, β -lactoglobulina, caseína, trigo, huevo, naranja, tomate, chocolate, soja y carne; hongos (n= 44): *Alternaria tenuis* y *Aspergillus fumigatus*; veneno de himenópteros (n=63): abeja, avispa y hormiga colorada; ácaros (n= 140): *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae* y drogas (n= 138): penicilina G, V y amoxicilina. La cuantificación de Ig E específica se realizó con un ELISA de captura (C.A.R.L.A., RADIM, Italia) el cual emplea 6 calibradores certificados (OMS 75/502) y alérgenos solubles biotinilados. **Resultados:** de las 1545 determinaciones el 75% correspondieron a alérgenos alimentarios de los cuales el 35% correspondió a leche de vaca para la que se obtuvo un 31% de positividad. Observamos que en 77 sueros en los que se realizaron los 4 alérgenos lácteos, 42 de ellos fueron positivos para leche de vaca y 36 de éstos positivos además para α -lactoalbumina y β -lactoglobulina; caseína fue negativa en los 77 sueros. No tuvimos muestras con proteínas lácteas positivas y leche negativa. En cuanto a los otros alérgenos alimentarios observamos las siguientes positividades a baja concentración de Ig E específica: 10% soja, 4,2% trigo, 3,8% carne, 2,7% tomate, 1,8% naranja, 1,1% huevo y 0% chocolate. La positividad para veneno de himenópteros fue del 51%, para hongos del 32%, ácaros 26% y para drogas del 0%. Con respecto a los dermatofagoides los sueros negativos o positivos se correspondieron en igual intensidad para ambos alérgenos. **Conclusiones:** con la metodología empleada observamos el mayor porcentaje de positividad para venenos de himenópteros, seguidos por leche de vaca, hongos y ácaros. No encontramos sueros positivos para penicilina ni amoxicilina. En cuanto a los alérgenos alimentarios la leche de vaca demostró ser el más frecuente y el más importante de los alérgenos lácteos estudiados. Para los otros alimentos observamos distintos porcentajes de positividad a baja concentración de Ig E específica.

■ Summary

Introduction: whenever hypersensitivity reactions manifested by the patient when exposed to a suspected allergen are detectable by the physician, specific Ig E testing is carried out. A positive result would confirm an Ig E-mediated response.

Objetives: The aim of this work is to detect, by means of a capture enzyme immunoassay, specific IgE positivity rates for the following allergens: food allergens, mites, molds, venoms and drugs. **Materials and methods:** since august 2002 to june 2004, 663 samples have been collected for IgE testing. Out of a total of 1545 assays tested for IgE: 1160 were food allergens which include: cow milk, alpha-lactoalbumin, beta-lactoglobulin, casein, wheat, egg, orange, tomato, cocoa, soy and meat; 44 were molds which include: *Alternaria tenuis* and *Aspergillus fumigatus*; 63 were hymenoptera venoms which include: bee, wasp and fire ant; 140 were mites which include: *Dermatophagoides pteronyssinus* and *Dermatophagoides farinae* and 138 were drugs which include: penicillium G, V and amoxycillin. Specific IgE quantification was carried out by means of a capture enzyme immunoassay (C.A.R.L.A. System by Radim, Italy) which employs six internationally calibrated standards (WHO 75/502) and soluble, biotinylated allergens. **Results:** of a total of 1545 assay, food allergens accounted for 75%. Cow milk accounted for 35% of such food allergens thus obtaining 31% of positivity. We could observe that out of the 77 sera which the four milk-related allergens were tested: 42 were positive for cow milk 36 were also positive for alpha-lactoalbumin and beta-lactoglobulin; no casein was detected in any of the 77 sera. Moreover, no samples of positive IgE for milk-related proteins and negative IgE for milk were found. Regarding other food allergens, the following positivity rates were observed under low levels of specific IgE concentration: 10% for soy, 4.2% for wheat, 3.8% for meat, 2.7% for tomato, 1.8% for orange, 1.1% for egg and 0% for cocoa. The positivity rates for hymenoptera venoms accounted for 51%, for molds 32%, for mites 26% and for drugs 0%. Concerning dermatophagoides antigens, positive and negative sera yielded the same results for both allergens.

Conclusion: by employing this methodology, we found out that hymenoptera venoms accounted for the highest positivity rate, followed by cow milk, molds and mites. No positive sera for penicillin and for amoxycillin was found. Regarding food allergens, cow milk has proved to be the most frequent as well as the most important of all milk-related allergens studied until now. In the remaining food allergens, different positivity rates were detected under low levels of specific IgE concentration.

Para citar este artículo:

Acosta C, Silvera E, Copioli JC; Kiener O, De Elías R, Barzón S. Determinación de inmunoglobulina E específica para diversos alérgenos por un ensayo de captura. *Alerg Immunol Clin* 2005; 22(1-2):24-30.

* Laboratorio Central, Sanatorio Allende, Córdoba.

** Jefe del Servicio de Alergia e Inmunología del Sanatorio Allende, Córdoba.

■ Palabras Clave:

Ig E específica, alergia, enzimoimmunoensayo de captura

■ Key Words:

specific Ig E, allergy, capture enzyme immunoassay

Introducción y objetivos:

La prevalencia de enfermedades alérgicas se ha incrementado en los últimos años según lo referido por diversos estudios realizados, en su mayoría, en Europa y Norte América. No obstante, es posible encontrar amplias diferencias entre las cifras reportadas en la literatura, ya que sobre cada estudio influyen factores inherentes al diseño, a la metodología empleada para el diagnóstico y a la población involucrada, como por ejemplo: edad, sexo, región geográfica, contaminación, condiciones climáticas, pacientes con determinadas patologías alérgicas, fumadores, hábitos culturales, etc ^{1,2,3,4}.

El diagnóstico de las enfermedades alérgicas se fundamenta en la realización de una minuciosa anamnesis y un correcto examen físico al paciente. El diagnóstico etiológico se lleva a cabo mediante la realización de pruebas in vivo (pruebas cutáneas) y pruebas in vitro (detección de Inmunoglobulina E (Ig E) específica en suero). En las enfermedades alérgicas de vías respiratorias, alergias alimentarias, reacciones alérgicas por venenos de insectos (himenópteros) y en las reacciones por medicamentos las pruebas cutáneas son el primer escalón diagnóstico, siendo las pruebas in vitro necesarias para la confirmación de una prueba in vivo o una alternativa ante la imposibilidad de realizar esta última ⁵.

Los alergenitos son antígenos capaces de producir la sensibilización, producción de Ig E específica para el alergenito, seguida de la inducción de síntomas clínicos de alergia en una nueva exposición. La mayoría de los alergenitos son proteínas de tamaño medio provenientes de una gran variedad de fuentes, sensibilizando al paciente por distintas vías: inhalación, ingestión, inyección o contacto. Las pruebas in vivo son realizadas con antígenos crudos o purificados mientras que la mejor performance de las pruebas in vi-

tro se logra con antígenos purificados y últimamente con alergenitos obtenidos por tecnología de DNA recombinante ^{6,7}. Tanto las pruebas in vivo como in vitro son diseñadas para la identificación de Ig E específica para el alergenito. La caracterización del alergenito o alergenitos involucrados es importante a fin de abordar el tratamiento conveniente, ya sea educación del paciente, medidas de eliminación racional y/o indicación de inmunoterapia ⁸.

La primera técnica para determinar IgE alergenito-específica en suero llamada RAST (radio alergenito sorbent test) fue descrita por Wide en 1967. Este método utilizaba discos de papel como fase sólida, lo cual afectaba en gran medida la sensibilidad del método, en tanto que el uso de reactivos radioisotópicos hacía complicado su manejo. Actualmente se conocen múltiples inmunoensayos de "segunda generación" análogos al RAST, los cuales están correctamente validados y totalmente automatizados tales como: AlaSTAT, ENEA, Inmuno CAP, HyTECH, ALLERgen, CARLA y otros, presentando diferencias en cuanto a fundamentos técnicos, trazadores, extractos de alergenitos y anticuerpos empleados; muchos de ellos superaron al RAST en cuanto a sensibilidad y especificidad ^{8,9,10,11}. Una ventaja importante de estos métodos de segunda generación es la realización de una curva de calibración contra el standard de Ig E sérica total de la OMS (75/502) que permite informar cuantitativamente los resultados; anteriormente los valores se referían a un sistema arbitrario de escala con cruces. La cuantificación es un paso importante para la estandarización de las técnicas de dosaje de Ig E específica como así también para el establecimiento de valores de corte que tengan significancia clínica ^{10,11,12}.

Debido a que en nuestro medio es limitada la disponibilidad de reactivos para la determinación de Ig E específica creemos que son de suma importancia los resultados obtenidos de trabajos sobre el laboratorio basado en la evidencia ya que nos dan la posibilidad de poder decidir cuáles determinaciones pueden llegar a ser de utilidad clínica.

El propósito de este trabajo fue determinar los porcentajes de positividad de Ig E específica, cuantificada por un enzimoimmunoensayo (EIE) de captura, en pacientes sospechados de haber tenido reacciones adversas a alergenitos tales como ácaros, hongos, alimentos, venenos de himenópteros y drogas.

Materiales y métodos:

Diseño del Estudio

El estudio es de tipo observacional, descriptivo y los datos fueron obtenidos en forma retrospectiva.

Muestras

Desde agosto de 2002 hasta junio de 2004 se recibieron 663 muestras de suero con pedido de Ig E específica, las cuales fueron recolectadas en el Laboratorio Central del Satorio Allende o derivadas desde otros laboratorios; se realizaron un total de 1545 determinaciones.

Alergenos

Se ensayaron los siguientes alergenios: alimentos (leche de vaca, α -lactoalbúmina, β -lactoglobulina, caseína, soja, trigo, huevo de gallina (clara y yema), carne de vaca, tomate, naranja y chocolate), hongos (*Alternaria tenuis* y *Aspergillus fumigatus*), himenópteros (abeja (*Apis mellifera*), avispa (*Vespa spp*) y hormiga colorada (*Solenopsis invicta*), ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae*) y drogas (Penicilina: determinante antigénico mayor (G), determinante antigénico menor (V) y Amoxicilina)

Determinación de IgE específica

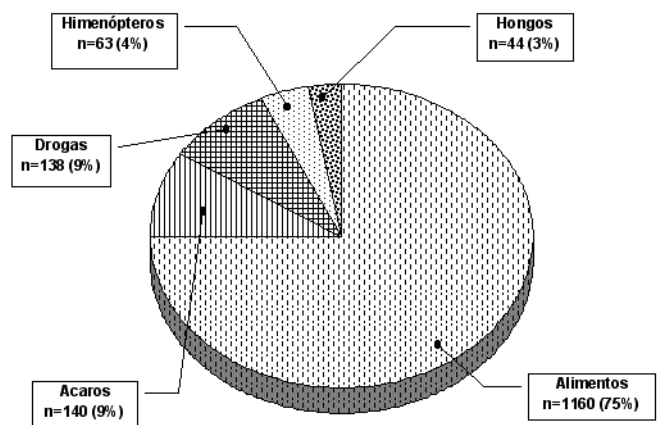
Se utilizó para la determinación de Ig E específica un EIE de captura, C.A.R.L.A (RADIM, Italia), el cual emplea 6 calibradores certificados (OMS 75/502), alergenios purificados solubles biotinilados y anticuerpos monoclonales de ratón anti-IgE humana que capturan específicamente la Ig E sérica en la fase sólida. La determinación se realizó en forma manual y el tiempo total de reacción fue de aproximadamente 120 minutos. Las lecturas de las absorbancias se realizaron con un lector de placa (StatFax 303 plus) a la longitud de onda recomendada por el fabricante. Los resultados se interpretaron de la siguiente manera: menor a 0.5 UI/ml (negativo), de 0.5 a 1.5 UI/ml (bajo título de anticuerpo), de 1.6 a 5.0 UI/ml (moderado título de anticuerpo), de 5.1 a 25 UI/ml (alto título de anticuerpo) y mayor a 25 UI/ml (muy alto título de anticuerpo). Los coeficientes de variación intra e interensayo varían según el alergenio ensayado pero en todos los casos son menores al 10 %, la sensibilidad analítica es de 0.2 UI/ml.

Resultados:

Las solicitudes para la determinación de IgE específica fueron enviadas al laboratorio en base a la sospecha clínica de reacciones de hipersensibilidad a alergenios referidos por los pacientes. No se evaluaron en este estudio datos del paciente correspondientes a edad, sexo, patología de base ni pruebas cutáneas realizadas.

El gráfico 1 muestra la cantidad de determinaciones de IgE específica para cada grupo de alergenios y su distribución porcentual en el total de determinaciones.

Gráfico 1



En la Tabla I se detallan los porcentajes de positividad para cada uno de los alergenios ensayados correspondientes a veneno de himenópteros, ácaros, hongos y drogas. Como se observa en la tabla ninguna de las muestras de suero a las que se les determinó Ig E específica para drogas dieron positivas. Para himenópteros, hongos y ácaros se obtuvieron reacciones positivas que variaron de 0,5 UI/ml a más de 25 UI/ml de Ig E específica. Con respecto a venenos de himenópteros las mayores concentraciones de anticuerpos correspondieron a hormiga colorada y abeja; las solicitudes se realizaron generalmente para un himenóptero en particular aunque en 12 muestras se solicitó la determinación para veneno de avispa y abeja no observándose que los resultados se correspondieran ya que la única muestra que dio positiva para avispa tuvo bajo título de anticuerpo con alto título para abeja.

Todas las solicitudes para ácaros incluían a *Dermatophagoides farinae* y *pteronyssinus*, para éstos alergenios ob-

servamos una total correspondencia en los resultados, ya sea en los negativos como en la magnitud de los resultados positivos. En cuanto a los hongos en 5 muestras se realizó la determinación conjunta de *Alternaria tenuis* y *Aspergillus fumigatus* y al igual que para himenópteros no hubo correspondencia en los títulos de anticuerpos entre las muestras que fueron positivas.

Alergenos	n	n positivos (%)
Himenópteros		
Abeja	32	22 (69)
Avispa	14	1 (7,1)
Hormiga colorada	17	9 (53)
Ácaros		
D. Farinae	70	18 (26)
D. Pteronissymus	70	18 (26)
Hongos		
Alternaria tenuis	17	8 (47)
Aspergillus fumigatus	27	6 (22)
Drogas		
Penicilina G	54	0
Penicilina V	54	0
Amoxicilina	30	0

Tabla 1

Alergeno alimentario	n	n positivos (%)
Leche de vaca	408	125 (31)
Proteínas lácteas	316	68 (22)
soja	29	3 (10)
trigo	120	5 (4,2)
carne	26	1 (3,8)
tomate	75	2 (2,7)
naranja	57	1 (1,8)
huevo de gallina	95	1 (1,1)
chocolate	34	0

Tabla 2

La tabla II muestra los porcentajes de positividad de IgE específica para los distintos alergenitos alimentarios; el alergenito más solicitado fue leche de vaca. Con respecto a huevo de gallina la única muestra positiva correspondió a clara de huevo. Al igual que para drogas ninguna de las 34 muestras

ensayadas para chocolate fueron positivas. Excepto para leche de vaca y sus proteínas las positividades encontradas en los otros alergenitos alimentarios tuvieron un rango de concentración de 0,5 UI/ml a 1,5 UI/ml de Ig E específica lo que corresponde a un bajo título de anticuerpo.

En 77 sueros se determinó IgE específica para los cuatro alergenitos lácteos: leche de vaca, α -lactoalbúmina, β -lactoglobulina y caseína. De ellos, 42 sueros resultaron positivos para leche, de éstos 36 fueron además positivos para sus proteínas (α -lactoalbúmina y/o β -lactoglobulina); cabe señalar que la concentración de anticuerpo para leche de vaca siempre fue superior o igual a una o ambas proteínas lácteas.

Las 77 muestras ensayadas dieron resultados negativos para caseína. No hubo muestras positivas para las proteínas lácteas y negativas para leche de vaca. Si bien no se realizaron análisis estadísticos en cuanto a edad y sexo de los pacientes que intervinieron en este estudio, el 95% de las solicitudes de IgE específica para leche o sus proteínas correspondieron al consultorio de pediatría.

El gráfico 2 muestra los alergenitos para los cuales se obtuvieron los mayores porcentajes de positividad de Ig E específica y en el gráfico 3 para los distintos grupos de alergenitos ensayados.

Gráfico 2

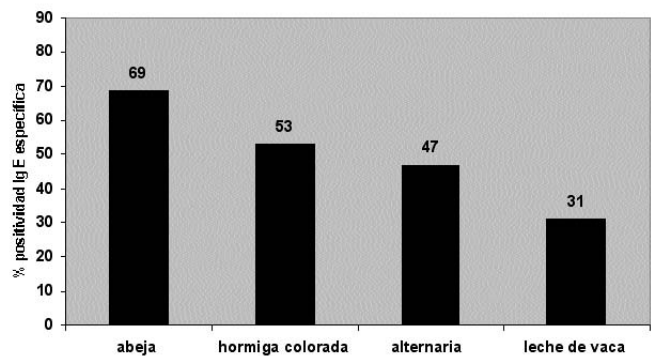
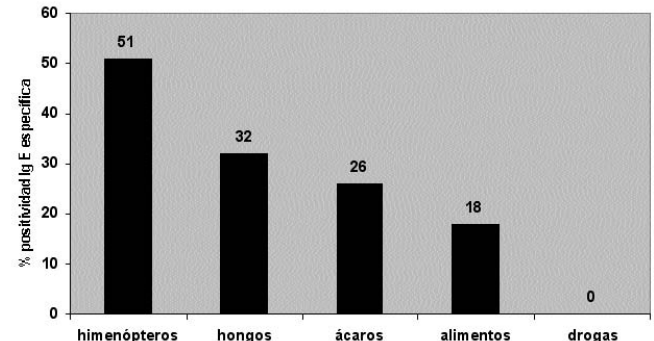


Gráfico 3



Discusión:

Se observa que, con la metodología empleada en este estudio para la determinación de IgE específica, el mayor porcentaje de positividad fue para veneno de himenópteros, seguidos por hongos, ácaros y alimentos no observándose muestras positivas para drogas. Con respecto a los alérgenos individuales ensayados el mayor porcentaje de positividad fue para abeja seguido de hormiga colorada, alternaria y leche de vaca.

Cuando se cuantificó Ig E específica para más de un veneno de himenóptero en una misma muestra de suero los resultados positivos encontrados correspondieron a un himenóptero en particular sin encontrar resultados positivos en el o los restantes alérgenos ensayados por lo que descartaríamos la existencia de reacciones cruzadas. Algunos autores recomiendan posponer las pruebas in vitro hasta cierto tiempo después de la picadura ya que la IgE circulante podría consumirse masivamente en la reacción alérgica y así dar un resultado falso negativo¹³. Es importante destacar que la eficacia de la inmunoterapia para venenos de insectos ha sido claramente demostrada siendo recomendada en individuos con riesgo de reacciones sistémicas graves por futuras picaduras, debido a esto es de suma importancia la identificación del himenóptero causante de la reacción de hipersensibilidad^{14,15}.

Con respecto a los ácaros ensayados, *Dermatophagoides farinae* y *Dermatophagoides pteronyssinus* son los alérgenos inhalatorios más importantes en la causalidad de rinitis y asma de origen alérgico. La ausencia de positividad para un único dermatofagoide sugiere la existencia de una fuerte reactividad cruzada entre especies de una misma familia taxonómica, lo cual concuerda con numerosos estudios en diversas poblaciones estudiadas^{16,17,18}.

En relación a los hongos, *Alternaria tenuis* y *Aspergillus fumigatus*, al igual que para venenos de insectos, no observamos reacciones cruzadas cuando ensayamos los dos alérgenos en forma conjunta.

En cuanto a los alérgenos alimentarios la leche de vaca presentó el mayor porcentaje de positividad entre los alimentos estudiados, además demostró ser el más importante alérgeno lácteo ya que no hubo muestras que fueran positivas para las proteínas lácteas y negativas para leche de vaca. Para los otros alimentos observamos distintos porcentajes de

positividad a baja concentración de IgE específica, siendo el mayor para la soja, seguido de trigo, carne de vaca, tomate, naranja, huevo de gallina y por último chocolate para el cual no se obtuvo ningún resultado positivo al igual que para caseína. Cabe destacar que el chocolate puede desencadenar síntomas por liberación de aminas vasoactivas, mecanismo Ig E independiente. Así como indican los valores de prevalencia encontrados en la literatura, observamos en este estudio que los porcentajes de positividad de IgE específica para los alimentos ensayados fueron bajos y considerablemente menores que para leche de vaca^{1,19}.

No podemos dar una justificación a la falta de resultados positivos observados con las drogas ensayadas debido a que no realizamos estudios comparativos con otras metodologías. Los antibióticos betalactámicos son estructuras de bajo peso molecular que necesitan unirse a moléculas transportadoras para adquirir un completo poder inmunogénico. Esto hace que el reconocimiento de los epitopes por el sistema inmune sea complejo y quizás difícil de ser igualado en los alérgenos purificados²⁰. De acuerdo a nuestros hallazgos podemos llegar a hipotetizar que los alérgenos empleados no fueron capaces de evidenciar reacciones mediadas por Ig E ya que tres de los pacientes, cuyas muestras dieron negativas, tuvieron reacciones anafilácticas tras la ingesta de penicilina. Por otro lado la mayor parte de las alergias medicamentosas no están sólo mediadas por Ig E, sino también se debe tener en cuenta el papel que desempeñan las células T en la alergia a fármacos^{20,21}.

A pesar de que las pruebas in vitro dan resultados falsos positivos y falsos negativos debemos resaltar que el EIE utilizado en este estudio (CARLA, RADIM) tiene gran robustez y precisión, de acuerdo al control de calidad interno, lo cual mejora la performance con respecto a otros EIE utilizados anteriormente en nuestro laboratorio.

Los resultados obtenidos concuerdan en cierta forma con la apreciación que hace el paciente del alérgeno causante del cuadro que lo afecta. Más allá de la capacidad en sí que tenga un alérgeno para evidenciar epitopes capaces de unirse a la Ig E específica, es evidente que una reacción de hipersensibilidad debido a la picadura de un himenóptero será mejor identificada que una reacción debida a la ingesta de un alimento o un medicamento que no pueda ser debidamente

caracterizado y sobre todo si los síntomas son tardíos. La identificación por parte del paciente del agente causal hace que el pedido médico sea dirigido a un alérgeno en particular con lo cual aumentan las posibilidades de encontrar muestras positivas.

Planteamos la necesidad de realizar estudios comparativos con otras metodologías para Ig E específica y así poder llegar a la confección de paneles de alérgenos incluyendo los que efectivamente ayuden al diagnóstico; inclusive ensayando en un mismo pocillo aquellos antígenos que tengan fuertes reacciones cruzadas. Asimismo dejamos abierta la posibilidad para la realización de un futuro trabajo en el cual se correlacionen los hallazgos de laboratorio con las pruebas cutáneas y las manifestaciones clínicas del paciente.

Las nuevas técnicas para la obtención de antígenos recombinantes abren una alternativa para la caracterización molecular de epitopes únicos en cada alérgeno, lo cual podría, en un futuro muy cercano, cambiar el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades alérgicas.

Conclusiones:

La técnica empleada resultó de gran utilidad para el diagnóstico in vitro de alergia a picaduras de himenópteros, seguidos por hongos, ácaros y alimentos.

La leche resultó ser el alérgeno alimentario más importante y el más completo con respecto a sus proteínas (α -lactoalbúmina, β -lactoglobulina y caseína).

Todos los sueros ensayados fueron negativos para caseína y chocolate.

No se observaron reacciones cruzadas entre los venenos de abeja, avispa y hormiga colorada.

No se observaron reacciones cruzadas entre *Aspergillus fumigatus* y *Alternaria tenuis*.

Se observó una fuerte reacción cruzada entre *Dermatophagoide farinae* y *Dermatophagoide pteronyssinus*.

No obtuvimos ningún resultado positivo para penicilina ni amoxicilina por lo cual no aconsejamos la utilización de esta metodología para el diagnóstico de reacciones mediadas por Ig E para estas drogas.

■ Correspondencia

Dra. Silvia Barzón

Laboratorio Central Sanatorio Allende

Obispo Oro 38 (CP: 5000) Córdoba, Argentina.

TE: (0351) 4222425

E-mail: sibarzon@hotmail.com

Bibliografía

1. Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Murphy R, Wood RA, Sampson HA. Symposium. Pediatric Food Allergy 2003;111(6):1591-1594.
2. Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. Eur Respir J 2004;24:758-764.
3. Olsson P, Berglind N, Bellander T, Stjärne P. Prevalence of self-reported allergic and non-allergic rhinitis symptoms in Stockholm: relation to age, gender, olfactory sense and smoking. Acta Otolaryngol 2003;123(1):75-80.
4. Weiland SK, Björkstén B, Brunekreef B, Cookson WOC, von Mutius E, Strachan DP, International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase II Study Group. Phase II of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC II): rationale and methods. Eur Respir J 2004;24:406-412.
5. Chivato Perez T. Protocolo de indicaciones de las pruebas diagnósticas alérgicas in vivo. Medicine 2001;8(36):1924-1926.
6. Martínez-Cocera C, Chamorro Gomez M. Etiopatogenia de las respuestas alérgicas. Clasificación clínica, factores de riesgo y predictores. Medicine 2001;8(36):1871-1879.
7. Harwanegg C, Hiller R. Recombinant allergen based approaches for the diagnosis of Ig E-mediated type I allergies. Clinical Laboratory 2004; 28(7):8-11. CLI is a Reed Elsevier publication
8. Selner JC, Sullivan TJ, Ahlstedt S et al. Current issues relating to in vitro testing for allergen-specific IgE: a

- workshop report. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;82:407-412.
9. Hamilton RG, Adkinson NF. Clinical laboratory assessment of IgE-dependent hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:687-701.
 10. Plebani M, Bernardi D, Basso D, Borghesan F, Faggian D. Measurement of specific immunoglobulin E: intermethod comparison and standardization. *Clinical Chemistry* 1998;44(9):1974-1979.
 11. Liccardi G, Dente B, Triggiani M, Russo M, Diamare F, Massari A, Pinzarrone R, D'Isanto R, Letizia M, D'Amato M, D'Amato G. A multicenter evaluation of the CARLA system for the measurement of specific IgE antibodies vs. other different methods and skin prick tests. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2002;12(4):235-241.
 12. Olivieri V, Beccarini I, Romano T, Santoro F. Capture assay for specific IgE. An improved quantitative method. *J Immunol Methods* 1993; 157(1.-2):65-72.
 13. Rieger-Ziegler V, Rieger E, Kränke B, Aberer W. Hymenoptera venom allergy: time course of specific IgE concentrations during the first weeks after a sting. *Int Arch Allergy Immunol* 1999;120:166-168.
 14. Golden DB. Stinging insect allergy. *Am Fam Physician* 2003;67(12):2541-6.
 15. Bartolomé Alvarez JM. Alergia a venenos naturales (himenópteros). *Medicine* 2001;8(36):1907-1913.
 16. Silva D, Gervasio A, Sopelete M et al. A sensitive reverse ELISA for the measurement of specific Ig E to Der p 2, a major Dermatophagoides pteronyssinus allergen. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2001;86:545-550.
 17. Platts-Mills T, Heymann P, Chapman M, Hayden M, Wilkins S. Cross-reacting and species-specific determinants on a major allergen from Dermatophagoides pteronyssinus and D. farinae: development of a radioimmunoassay for antigen P1 equivalent in house dust and dust mite extracts. *J Allergy Clin Immunol* 1986;78(3) part I:398-407
 18. Arduzzo LRF, Crisci CD, Bertoya NIH, Galimany J, Marcipar A, Massara A, Strass M, Daguerre N, Arduzzo A, Claeys R. Determinación de IgE específica para cinco ácaros en pacientes atópicos y sus relación con las pruebas cutáneas. Estudio multicéntrico. *Arch Alergia Inmunol Clin* 2001;32(2):54-61.
 19. Wood RA. The Natural History of Food Allergy. *Pediatrics* 2003;111(6):1631-7.
 20. Canto Diez G. Alergia a medicamentos. *Medicine* 2001; 8 (36): 1897-1906.
 21. Pichler WJ, Yawalkar N. Allergic reactions to drugs: involvement of T cells. *Thorax* 2000;55(S 2):61-65.

Hipersensibilidad a Quinolonas

Presentación de casos

Hypersensitivity to quinolones: case presentation

Juan C. Copioli*, Dora F. de Arab**, Miram Bornancini, Rosana Barrera, Rodrigo Abarca***

■ Resumen

En este informe describimos seis casos clínicos de hipersensibilidad a fluoroquinolonas de los cuales, cinco, pudieron ser observados, en el lapso de un año, en dos centros médicos asistenciales de la ciudad de Córdoba. En un grupo de tres varones y tres mujeres, cuatro de seis evidenciaron manifestaciones clínicas sugerentes de mecanismo anafiláctico o anafilactoide, pudo demostrarse IgE específica en uno de ellos, y el mecanismo fue incierto en los dos casos restantes. El análisis de la literatura actual sobre el tema expresa mayoritariamente que, los fenómenos adversos y, en particular, los de hipersensibilidad a fluoroquinolonas, son relativamente escasos. Frecuentes comunicaciones de casos detectados en la red, sumado a que hemos podido detectar un número importante de pacientes con hipersensibilidad a fluoroquinolonas en un tiempo relativamente breve, nos hacen pensar que este problema está epidemiológicamente subestimado.

■ Summary

In this report six clinical cases of hypersensitivity to quinolones, have been described. A total of five out of six of these cases could be observed in a one-year period in two assisting medical centers of the city of Córdoba. This study reveals that : four out of a group of six patients (three males and three females) showed clinical symptoms suggesting anaphylactic or anaphilactoid mechanisms, in one of them specific IgE was present while in the two remaining cases the mechanism did not have an accurate result. The analysis of the current literature about the issue mainly suggests that: the adversal reactions and particularly the ones related to hypersensitivity to fluoroquinolones are relatively few. However, the increase in the reports of cases detected in the net together with the acknowledgement of a progressive number of patients with hypersensitivity to fluoroquinolones, both occurring in a relatively short period of time lead us to think that this issue is epidemiologically underestimated.

Para citar este artículo:

Copioli JC, F. de Arab D, Bornancini M, Barrera R, Abarca R. Hipersensibilidad a Quinolonas Presentación de casos. *Alerg Immunol Clin* 2005; 22(1-2):31-35.

* Prof. Asociado de Alergia e Inmunología (Univ. Nac. de Córdoba), Jefe Servicio de Alergia e Inmunología Sanatorio Allende (Cba)

** Jefe Alergia e Inmunología, Hospital Córdoba, Córdoba.

*** Médicos Servicios de Alergia e Inmunología Hospital Córdoba y Sanatorio Allende, Córdoba

■ Palabras Clave:

Fluoroquinolonas, perfil de seguridad, efectos adversos, hipersensibilidad.

■ Key Words:

Fluoroquinolones, safety profile, adverse effects, hypersensitivity

Las fluoroquinolonas son agentes antibacterianos de amplio espectro, que vienen siendo utilizadas en forma creciente en pacientes con cuadros infecciosos de los mas variados¹. La posibilidad de utilizarlos por vía oral en pacientes con infecciones severas y recurrentes, le otorgan una ventaja adicional sobre otros agentes².

Si bien se ha referido que los efectos adversos ocasionados por estas drogas son bajos, en el orden del 8-10%³, y los fenómenos de hipersensibilidad de muy baja incidencia, con reacciones anafilácticas o anafilactoides en una frecuencia estimada de 1.2 por 100.000⁴. Se están conociendo frecuentes informes que podrían modificar estos conceptos epidemiológicos. En nuestro medio hemos podido documentar 6 casos clínicos en un tiempo relativamente corto.

Caso 1:

Paciente de sexo femenino, 58 años, con antecedentes de infecciones urinarias a repetición, tratada con una gran diversidad de antibióticos que solo lograban negativizar en forma transitoria sus urocultivos, apareciendo recurrencias a corto plazo cuando se discontinuaban los mismos. Se establece una quimioprofilaxis con 1 comprimido (400 mg.) de Norfloxacina, una vez por semana, con lo cual la paciente logra solucionar su problema manteniendo esta modalidad de prevención a lo largo de varios años con excelente tolerancia, y sin registrar nuevas infecciones del tracto urinario. En ocasión de padecer un proceso de rinosinusitis infecciosa, que no había

respondido al tratamiento con macrólidos luego de 6 días, se decide hacer rotación de antibiótico a Quinodis (Trovafoxacina), dada la eficacia de quinolonas en procesos infecciosos sinusales, y considerando la buena y reiterada tolerancia previa a Norfloxacin. A pocos minutos de ingerir la primera dosis la paciente comienza con prurito en palmas y plantas, sensación de dificultad para tragar, disfonía, lesiones pruriginosas generalizadas en piel, mareos. Es atendida en un Centro Asistencial de su zona de residencia, donde se constata hipotensión, y debe ser medicada con Adrenalina, Difenhidramina y Dexametasona, con lo cual logra revertirse el cuadro anafiláctico.

Diagnóstico: Reacción anafiláctica o anafilactoide por Trovafoxacina. Esta droga fue retirada del mercado farmacéutico nacional por hepatotoxicidad.

Caso 2:

Paciente de sexo femenino, 23 años de edad, que es atendida en guardia del Hospital Córdoba con fiebre 39^o, ardor miccional, tenesmo vesical, se indica Dipirona EV y se solicitan algunos estudios de laboratorio. Dos (2) horas después, continúa febril y se le indica nuevamente Dipirona y Ciprofloxacina EV, a los 5 minutos refiere ardor en la zona de aplicación de los medicamentos, calor, prurito en cara, que se generaliza a todo el cuerpo y edema de párpados, labios, lengua y cara, disnea, opresión torácica y mareos con sensación de desvanecimiento sin pérdida de la conciencia, se constata TA sistólica de 60 mm de Hg.

La paciente registraba dos reacciones similares previas de menor intensidad a medicamentos cuyos nombres no recordaba, durante tratamientos por infecciones urinarias recurrentes. En consultas posteriores al Servicio de Alergia pudo recabarse que las reacciones previas lo habían sido por Norfloxacin y Ciprofloxacina, respectivamente. No registraba antecedentes de afecciones alérgicas, tenía IgE y otros estudios de laboratorio normales. Se decide la realización de pruebas transdérmicas (prick test), cuyos resultados fueron: control negativo (-), control positivo, histamina (papula 8mm/eritema 18mm), Ciprofloxacina (papula 5mm/eritema 1mm y prurito local), Dipirona (-), dentro de los 5 minutos de realizado el prick test, la paciente presentó prurito nasal y estornudos.

Diagnóstico: hipersensibilidad IgE mediada a fluoroquinolonas (Norfloxacin y Ciprofloxacina), con demostración de IgE "in vivo", a Ciprofloxacina.

Caso 3:

Varón, 24 años, consulta ambulatoria por diarrea, se le indica Ciprofloxacina, dentro de los 30' de la primera toma de la droga, comienza con pápulas pruriginosas seguido de disnea sibilante, es medicado con Difenhidramina y Salbutamol inhalado con rápida mejoría del cuadro.

Diagnóstico: Reacción anafiláctica o anafilactoide por Ciprofloxacina.

Caso 4:

Varón de 33 años, tiene diagnóstico de Colitis Ulcerosa, coprocultivo positivo, se indica Ciprofloxacina por vía oral, luego de tolerarla reiteradamente desarrolla prurito, eritema, y elevación de la bilirrubina, sin otras alteraciones humorales. Se suspende hidroxiquinolona con mejoría total del cuadro.

Diagnóstico: Compatible con reacción de hipersensibilidad a Ciprofloxacina de mecanismo probablemente IgE independiente.

Caso 5:

Varón de 42 años, una hora después de la primera toma de Ciprofloxacina, indicada como profilaxis luego de sutura en la cara, presenta pápulas pruriginosas generalizadas, eritema de cara y edema de labios, no hay síntomas sistémicos. Medicado con Difenhidramina y suspensión de hidroxiquinolonas, desaparecen paulatinamente los síntomas cutáneos.

Diagnóstico: Reacción de hipersensibilidad inmediata IgE dependiente o independiente, limitada a la piel.

Caso 6:

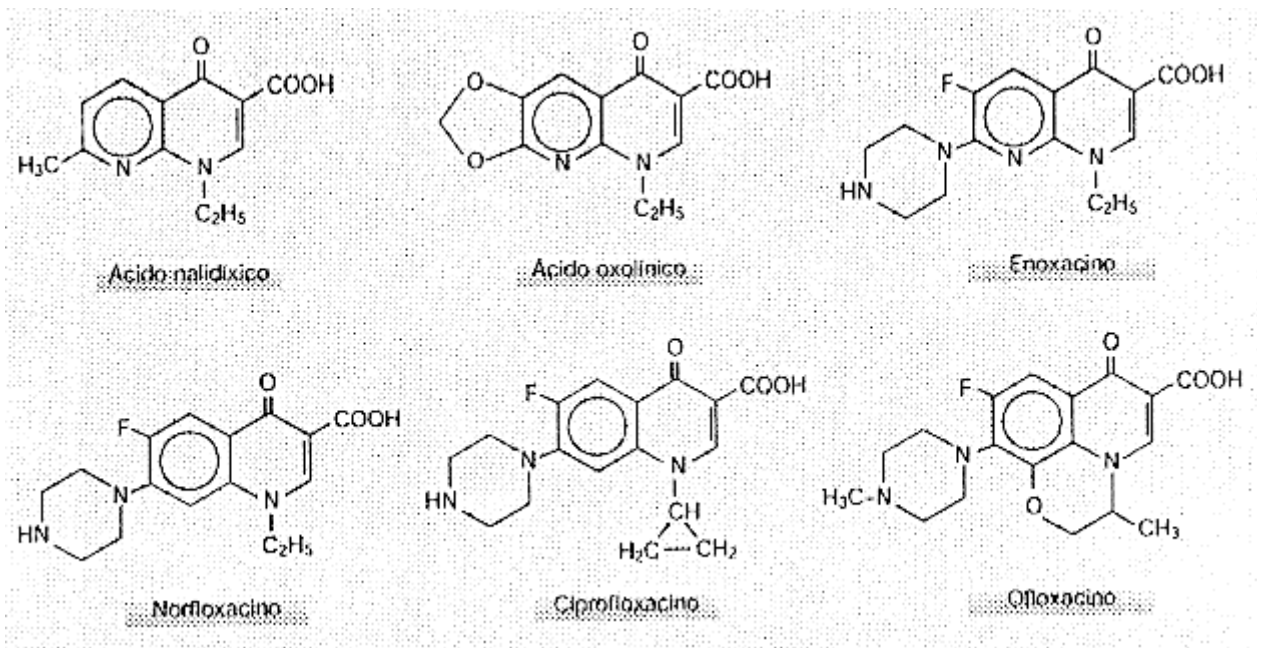
Mujer de 53 años. En ocasión de ser medicada con Ciprofloxacina y Diclofenac en forma simultánea, presentó eritema y prurito generalizados seguidos de temblor. Había tolerado Diclofenac en forma reiterada con anterioridad. Los síntomas desaparecieron con la interrupción de los medicamentos.

Diagnóstico: Reacción de hipersensibilidad inmediata de mecanismo incierto. Se presume por Ciprofloxacina, no puede descartarse Diclofenac o interacción entre ambas drogas.

Paciente	Edad (años)	Sexo	Tipo de reacción	Droga	Otras drogas	Mecanismo
1	58	Femenino	Sistémica Shock	Trovafloxacina	No	Anafiláctico Anafilactoide
2	23	Femenino	Sistémica Shock	Ciprofloxacina	Dipirona	Anafiláctica
3	24	Masculino	Cutánea Disnea	Ciprofloxacina	No	Anafiláctico Anafilactoide
4	33	Masculino	Cutánea Eritema Prurito	Ciprofloxacina	No	¿?
5	42	Masculino	Urticaria Angioedema	Ciprofloxacina	No	Anafiláctico Anafilactoide
6	43	Femenino	Cutánea Eritema Prurito	Ciprofloxacina	Diclofenac	¿?

Tabla 1: Resumen de casos clínicos presentados con edad, sexo, tipo de reacción, droga implicada y mecanismo probable.

Figura 1: Estructura química de las hidroxiquinolonas.



Discusión:

En 1962 se verifica la aparición del Acido Nalidíxico primer miembro de este amplio grupo de drogas, con posterioridad se utilizaron Acido Oxolínico, Cinoxacina y Acido Pipemídico, todos con espectro dirigido a bacterias gram negativas, útiles en el tratamiento de infecciones urinarias, biliares e intestinales. En 1978 se inicia la era de las quinolonas fluoradas, la primera de ellas fue Norfloxacin y, con posterioridad, se conocieron Ciprofloxacina, Ofloxacin, Pefloxacina y otras, las cuales, por tener un amplio espectro para bacterias gram negativas y grampositivas, les confieren utilidad en el tratamiento de infecciones sistémicas por gérmenes multirresistentes como pseudomonas^{3,5}.

En la figura 1, se reproduce la estructura química de las principales fluoroquinolonas de uso en terapéutica, basada en el anillo 4-oxo-1,4-dihidroquinoleína.

Los efectos adversos de este grupo de drogas son, generalmente, menores, y reversibles con su discontinuación, pero también se los ha asociado a importante morbilidad y mortalidad, con efectos tóxicos sobre sistema nervioso central, fotosensibilidad e interacción con otras drogas como antiinflamatorios no esteroideos y teofilina^{1,3}.

Las reacciones de hipersensibilidad a fluoroquinolonas han sido estimadas como de baja frecuencia, 0,46 a 1,2/100.000⁴. Sin embargo, están apareciendo, en la actualidad, abundantes informes sobre reacciones de hipersensibilidad a estas drogas. Los mecanismos imputados son diversos y podrían modificar, sustancialmente, la importancia de este problema. De hecho, una exploración en la red permitió conocer sobre los siguientes casos: Quercia y col. de la Unidad de Medicina Interna del Hospital de Florencia informan sobre un caso de reacción anafilactoide asociada a infarto de miocardio por Cinoxacina. Smythe y Cappelletty, del W. Beaumont Hospital, de Michigan USA, refieren reacción anafilactoide por Levofloxacina. La misma Levofloxacina y la Ofloxacin, aparecen como causantes de necrólisis epidérmica tóxica, en sendos informes de Digwood-Lettieri y Col. del Veterans Affairs Maryland Health Care System, Baltimore USA y Melde del Central Texas Veterans Health Care System. También se ha informado sobre reacciones fotoalérgicas y eritemas fijos. Se destaca un informe de Ronnau y col. del Dpto. de Dermatología de la Universidad de Duesseldorf, Alemania, quienes pudieron demostrar proliferación linfocitaria

en un paciente con reacción adversa a Ciprofloxacina, con reactividad cruzada "in vitro", a la Ofloxacin. Landor y col. publicaron un caso de eritema multiforme bulloso asociado a Ciprofloxacina en 1996⁶.

Como consecuencia del mencionado problema, y ante la necesidad de utilización de fluoroquinolonas en pacientes que han reaccionado con hipersensibilidad frente a las mismas, se han realizado, con éxito, protocolos de desensibilización^{5,7,8}.

En Enero de 2004 se publica una revisión de 55 casos de hipersensibilidad a quinolonas sobre 5.000 pacientes con reacciones adversas a drogas⁹, 16 pacientes reaccionaron a Ciprofloxacina, 16 a Cinoxacina, 9 a Lomefloxacina, 7 a Ofloxacin, 6 a Acido Pipemídico, 6 a Pefloxacina, 4 a Norfloxacin, 2 a Acido Nalidíxico, 2 a Rufloxacina y 1 a Enoxacin. En 9 pacientes (16%), se observó reacción a más de una droga del grupo. En esta importante publicación no se hace referencia a un revalúo sobre la real incidencia de hipersensibilidad a quinolonas. Las reacciones observadas en el informe de 2004⁹, fueron: urticaria y angioedema en 85% de los pacientes, en 35% hubo edema de glotis y, en el 13%, shock anafiláctico. En este trabajo se pudo demostrar IgE específica "in vitro" a quinolonas en 30 (54,5%) de los 55 pacientes y reactividad serológica cruzada en varios casos.

La detección de seis casos en dos centros asistenciales de nuestro medio, en un tiempo relativamente corto, nos hace pensar que las estimaciones previas⁴, podrían subestimar el problema.

Llamativamente, en un artículo editorial del año 2000, de la revista *Alergología e Inmunología Clínica*¹⁰, que revisa, en profundidad, el problema de las reacciones adversas a drogas, no se hace referencia a los problemas generados por fenómenos de hipersensibilidad a fluoroquinolonas.

En uno de nuestros casos se verificó un prick test positivo a Ciprofloxacina, droga imputada de reacción anafiláctica en el paciente. Si bien se ha descrito una capacidad liberadora directa de histamina, no mediada por IgE, en trabajos experimentales, y reacciones falsas positivas a test intradérmicos⁹, un test transdérmico con respuesta inmediata es altamente evocador de respuesta IgE mediada.

En la tabla 1, resumimos nuestra casuística. Se tra-

ta de 3 pacientes de sexo masculino con edad promedio de 33 años (24-42), y 3 de sexo femenino con promedio etario de 44 años (23-58). En 4 de nuestros pacientes la expresión clínica hizo presumir un mecanismo anafiláctico o anafilactoide, en uno de los mismos, un "prick test" positivo, sugirió fuertemente la presencia de IgE específica contra Ciprofloxacina. En 2 de los casos, la forma de presentación hizo presumir un mecanismo IgE independiente. La Ciprofloxacina fue la droga implicada en 5 de los casos siendo, en el restante, la Trovafloxacina el fármaco responsable. Esta última ha sido retirada del mercado farmacéutico nacional, por haber verificado importantes fenómenos hepatotóxicos, en cambio, Ciprofloxacina es una droga amplia y crecientemente utilizada en la actualidad.

Conclusiones:

- El haber podido detectar 6 casos clínicos de hipersensibilidad a fluoroquinolonas en tan solo 2 centros asistenciales y en un tiempo relativamente breve, sumado a frecuentes publicaciones de casos, nos hacen presuponer que las reacciones de hipersensibilidad a estas drogas estarían infraestimadas en los informes epidemiológicos.

- La supresión de la droga y la comunicación oportuna a la autoridad Nacional, ANMAT, es la conducta obligada frente a problemas de esta naturaleza.

- En casos excepcionales, cuando el uso de una droga a la que se ha desarrollado hipersensibilidad es obligado o mandatorio, puede inducirse tolerancia a la misma con técnicas de provocación progresiva controlada. Se ha publicado informes de inducción exitosa de tolerancia con fluoroquinolonas.

Bibliografía

- Bertino J, Fish D: The safety profile of the fluoroquinolones. *Clinical Therapeutics*; 2000, 22, 7, 798.
- Schact P, Arcieri G, Brancoche J, et al: Worldwide clinical data on efficacy and safety of ciprofloxacin. *Infection* 1988; 16 (Suppl 1) S29.
- Azanza JR, Sádaba B, Mediavilla A: en *Farmacología Humana*, 1998. Cap. 68, 1145.
- Davis H, McGoodwin E, Greene Reed T: Anaphylactoid reactions reported after treatment with ciprofloxacin. *Ann Intern Med*; 1989, 111, 1041.
- Lantner R. Ciprofloxacin desensitization in a patient with cystic fibrosis. *J Allergy Clin Immunol*; 1995, 96, 1001.
- Landor M, Lashinsky A, Wxman J: Quinolone allergy ? *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1996; 77, 273.
- Gea-Banacloche J, Mercalfe D. Ciprofloxacin desensitization. *J Allergy Clin Immunol*. 1996; 97, 1426.
- Nelson M, Loesevitz A, Renata J. et al: Emergent Levofloxacin Desensitization in Acute Melanogenous Leukemia. *J Allergy Clin Immunol*, 2003, Abst. S5
- Manfredi M, Severino M, Testi S, et al: Detection of specific IgE to quinolones. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 113, 155.
- Canto G Reacciones de hipersensibilidad a nuevos fármacos. *Alergia e Inmunología Clínica*, 2000, 15, 139.

Comentarios Bibliográficos es un espacio dedicado a difundir recientes Publicaciones Científicas. Cada comentarador selecciona un artículo de su interés haciendo un resumen del mismo y destacando luego su importancia.

Comenta: **Dra. Dora Felipoff de Arab**

Médica Especialista en Alergia e Inmunología
Servicio de Alergia e Inmunología – Hospital Córdoba
e-mail: dorarab@hotmail.com

Insect sting allergy and venom immunotherapy: A model and a mystery

Alergia a picadura de insecto e inmunoterapia con veneno: Un modelo y un misterio

David B. K. Golden, MD Baltimore, Md
J. Allergy Clin Immunol. March 2005. Vol 115, N 3: 439 - 447

Resumen

Las reacciones alérgicas a picaduras de insectos del orden Himenóptero han sido reconocidas por milenios, pero solamente en la última centuria han sido objeto de investigaciones científicas. El espectro de reacciones a picaduras de insectos incluye reacciones no alérgicas: dolor, edema y prurito y reacciones alérgicas: locales y sistémicas.

Las reacciones alérgicas causan importante morbilidad y deterioro de la calidad de vida, además de reacciones fatales, las cuales pueden ocurrir en individuos sin reacciones anormales previas.

Las primeras investigaciones razonaron que si los apicultores demostraban sensibilidad alérgica a proteínas del cuerpo y del veneno, el componente alergénico estaría en ambos, sobre este concepto el extracto de cuerpo entero fue el tratamiento standard para la prevención de las reacciones alérgicas durante casi 50 años. La eficacia de éste fue cuestionado en reportes de falla de tratamiento, incluyendo reacciones fatales. La demostración de la eficacia del extracto de veneno condujo en 1979 a aprobarlo como herramienta para el

diagnóstico y tratamiento.

Los insectos picadores pueden causar edema alérgico local, pero rara vez causan anafilaxia. Las reacciones sistémicas son causadas por distintas familias del orden Himenóptero. El veneno de estos insectos contienen proteínas alergénicas y componentes no alergénicos, incluyendo toxinas, aminas vasoactivas, acetilcolina y quininas. El alergeno mayor de las abejas es la fosfolipasa A2 (Api m 1), el de las avispas el antígeno 5 (Ves v 5) y el de las hormigas es una única suspensión de alcaloides que contienen varios alergenos.

La IgE específica para veneno de insecto es identificada en el 26% de la población adulta. La sensibilización puede ser autolimitada, desapareciendo en el 30% al 50% de los casos después de 5 a 10 años, pero puede persistir por décadas, aún sin exposiciones posteriores, la sola presencia de IgE-veneno específica constituye un riesgo para futuras reacciones sistémicas, pero no un parámetro que pueda predecir cual individuo va a presentarla. Una vez que una reacción alérgica a picadura ha ocurrido, el riesgo de repetirla es mucho mayor. El riesgo relativo está

también relacionado con la especie del insecto, siendo mayor para abejas. Las posibilidades de reacción disminuye gradualmente con el tiempo, pero no parece ser menor que la de los individuos sensibilizados asintomáticos.

La inmunoterapia está indicada en pacientes con test cutáneos o RAST positivos y una historia de reacción sistémica a picadura. El riesgo de no realizar el tratamiento incluye chances que futuras picaduras puedan producir reacciones leves a fatales, así como deterioro de la calidad de vida. La inmunoterapia es altamente efectiva y aceptablemente segura, 3 a 5 años serían suficientes, pero persiste el riesgo de reacciones después de suspenderla, aunque las reacciones serían más leves que aquellas producidas antes del tratamiento.

Comentarios

Es un artículo de revisión sobre alergia a insectos con una muy buena investigación bibliográfica

Muy interesante el párrafo donde define la historia natural de la sensibilidad y su relación con el uso de extracto de cuerpo entero de abeja y

avispa en el tratamiento, quedando perfectamente aclarado que la mejoría clínica descrita en algunos estudios se deben exclusivamente a la evolución natural de la enfermedad, debiendo utilizarse tanto para diagnóstico como para tratamiento el extracto de veneno de abeja y avispa; en cambio, en las hormigas la canti-

dad de alérgeno contenido en el cuerpo entero lo hace apropiado.

La incidencia de sensibilidad a insectos es baja, y la sensibilidad a más de un insecto sumamente rara. La reactividad cruzada entre venenos de distintas especies, sería debido al contenido de hialuronidasa y carbohidratos, no a los alérgenos mayores.

Finalmente recalca la importancia de la inmunoterapia relaciona a la calidad de vida del paciente, lo que implica que debe mediar el juicio del médico para indicarla y no hacerlo sólo en los casos de pacientes con reacciones fatales previas, siendo además muy difícil definir el momento en el cual es apropiado interrumpirla.

Bibliografía

1. Middleton's Allergy Principles and Practice Sixth Edition. 2003 Vol 2
2. Patterson Roy, Grammer Leslie, Greenberger Paul. Allergic Diseases. Diagnosis and Management. Fifth Edition. 1997
3. Ledford Dennis, Lockey Richard. Immunology and Allergy Clinics of North America. Immunotherapy: A Practical Review and Guide
4. Wolfgang Hemmer and el. Antibody binding to venom carbohydrates is a frequent cause for double positivity to honeybee and yellow jacket venom in patients with stinging-insect allergy. JACI Dec 2001. Vol 108, Num 6:1045-1052
5. Elberink Joanne and el. Development and validation of a health-related quality-of-life questionnaire in patients with yellow jacket allergy

CALENDARIO DE EVENTOS 2005

World Allergy Congress (WAO)

European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI)

26 de Junio al 01 de Julio de 2005 - Munich, Germany
 Tel: 46 8 459 6600 - Fax: 46 8 661 9125
 e-mail: wac2005@congrex.se
 Web: www.congrex.com/wac2005

III European Asthma Congress

20-23 October de 2005 - Athens - Greece
 e-mail: acicis@ibch.ru
 web: www.isir.ru
 web: www.immunopathology.org

XXIX Jornadas Anuales de la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica

12, 13 y 14 de Agosto de 2005
 Hotel InterContinental - Buenos Aires-Argentina
 Tel/ Fax: 011-4334 7680/4331 7356
 e-mail: aaaei@speedy.com.ar
 Web: www.alergia.org.ar

American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI)- Annual Convention

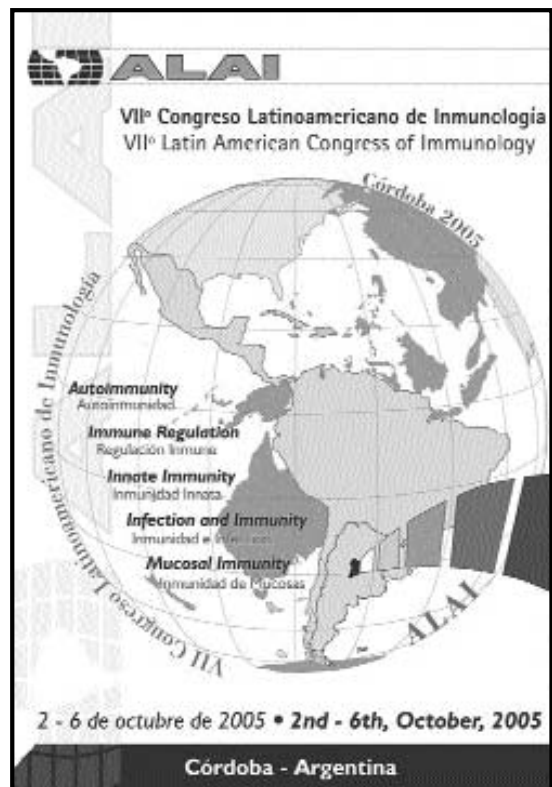
4 al 9 de Noviembre de 2005 - Anaheim, CA, USA.
 Web. www.acaaai.org

XXXII Congresso Brasileiro de Alergia e Imunopatologia

29 de outubro à 02 de novembro de 2005 - Cidade de Curitiba, Paraná.
 Para maiores informações entrar em contato com a ASBAI através dos telefones (11) 5575-6888 / 5575-1204.
<http://www.sbai.org.br>

XIII Congreso Anual de Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica - LIX Congreso Anual del Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia

A celebrarse en la Cd. de Villahermosa, Tabasco
 Del 2 al 6 de Agosto, 2005
 Un excelente grupo de Profesores Invitados Extranjeros (Reino Unido - Canada - Italia - Argentina - España - Usa)
www.congresocompedia.org / www.compedia.org.mx
 Mayores Informes:
 Oficina de COMPEDIA: comaaipe@wtcmexico.com.mx
 Oficina de CMICA: cmica@prodigy.net.mx



El Artista de este número: LUIS GIRAUDO

El Dr. Luis Giraudo es un reconocido artista, cuyos orígenes artísticos comenzaron aproximadamente en 1993. Concurrió algunos años a los talleres que dictaba el artista Jorge Torres, como así también a los de María Linzoain/Gloria Curet.

En sus obras se puede observar el uso del acrílico, utiliza también técnicas mixtas con pastel tiza y en otros trabajos el recurso de la acuarela.

Esta obra que hoy ilustra nuestra portada, lleva como título "REGRESO", el artista la realizó en 1997 y utilizó acrílico sobre tela, con una dimensión de 24 x 30 cm.

Reuniones Científicas Ordinarias 2005

■ PRIMERA REUNIÓN

Relator invitado:

Prof. Dr. Carlos Crisci

Panel de discusión:

Dr. Carlos Consigli

Prof. Dr. Juan Carlos Copioli

Dr. Jorge Álvarez.

Coordinador:

Dr. Julio Orellana

■ SEGUNDA REUNIÓN

Relator invitado:

Dr. Eduardo Glatstein

Jefe de servicio de Infectología- Hospital de Niños de Córdoba

Especialitas invitados:

Dr. Bartolomé Lungo / Dr. Aquiles Salinas

Coordinador:

Dr. Fernando Gambarte

■ TERCERA REUNIÓN

Relatores invitados:

Dr. Gonzalo Blanes

Dra. Nelly Barrera

Prof. Dr. Juan Carlos Copioli

Profesor y Asociado de Alergia e Inmunología del Hospital de Clínicas

Casos Clínicos y Revisión del tema:

Dr. Gloria Dozo

Jefa del servicio de Alergia e Inmunología del Hospital de Clínicas

Coordinador:

Prof. Dr. Juan Carlos Copioli

■ CUARTA REUNIÓN

Relatores invitados:

- Prof. Dr. Roberto Brain

Prof. Adjunto 2º Cátedra de O.R.L. Facultad de Ciencias Médicas U.N.C

- Dra. Marcela Lutereau

Odontóloga U.N.C. Docente Cátedra de Práctica Profesional. Facultad de Odontología U.N.C.

- Lic. Inés María Fernández Valdés

Fonoaudióloga U.N.C- Licenciada en Fonoaudiología U.N.C.

Miembro Fundación síndrome de Down para su apoyo e integración.

Coordinador:

Dr. Sebastián Croce

Docente de la Cátedra de Inmunología de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Córdoba.

Día Mundial del Asma

Festejamos el Día Mundial del Asma invitando a pacientes de los Servicios Adherentes a una Charla Informativa sobre el Tema, la misma se llevó a cabo el martes 17 de Mayo a las 10.30hs en la

Sede del Círculo Médico de Córdoba, los asistentes se mostraron satisfechos por lo recibido y nos asombraron con sus experiencias de vida en relación a su padecimiento.

AAAEI INFORMA:

Queremos informarles a todos nuestros socios la lamentable pérdida física de la Dra Ebba Bocco de Arabia el 15/04/05. La Dra. Bocco fué una socia de extensa e intensa actuación en

la Ex SAIC actual AA AEI. A través de estas líneas, queremos brindar humildemente un pequeño recordatorio y acompañar en su dolor a familiares y amigos.

Nueva Autoridad en el Curso Trienal

Al llamado a selección para Director del Curso Trienal se presentó la Dra Marta Cavallo cuyo proyecto y antecedentes se ajustan a las necesidades del Curso Trienal y por lo tanto será la nueva Directora del Curso. Le deseamos el mayor de los éxitos en

su nueva función.

Los nuevos alumnos del curso trienal son los Doctores:

- Lorena Beatriz Rottino (Hospital Córdoba) - María Eva Cava (Hospital San Roque) - Abel Adrián Maldonado (Hospital de Niños)

Repercusión de un artículo publicado

La Dra. Claudia Elena Sotomayor, recibió la invitación de la Dra. María Gabriela Torres Cerino (SIIC), a participar de una entrevista, para describir y profundizar los temas abordados en su trabajo de "Células NKT: Características, Propiedades y Asociación a Pa-

tologías" publicado en nuestra revista Vol. 21 Nº1-2 - 2004. Las preguntas serán transmitidas por e-mail y formuladas por profesionales médicos especialistas, y serán además publicadas en la revista de SIIC.

Un orgullo para la ciencia

El conocido biólogos y defensor del medio ambiente, Dr. Raúl Montenegro, quien fué invitado a exponer en una reunión científica organizada por nuestra asociación, ha trascendido, las fronteras del país y de su profesión. En el mes de Diciembre, Suecia lo esperó para entregarle el Premio Nobel Alternativo. Su verdadero nombre es "Right Livelihood Award" y consta de 268

mil dólares, a repartir entre éste cordobés, la organización rusa Memorial y la nicaragüense Bianca Jagger (ex esposa de Mick Jagger, por su lucha por los Derechos Humanos). El galardón lo entrega la misma Academia del Nobel Tradicional a aquellos cuya actividades no encuadran dentro de los "rubros" por lo que hoy se entrega el Nobel

Fe de erratas

El el artículo de "Alergia Alimentaria: Estrategias Diagnósticas y Terapéuticas. Pruebas de alergia, dietas de exclusión y pruebas de provocación", publicado en nuestra revista Nº3-4 - Vol.21 - Pag. 65 - Año 2004. En el esquema propuesto para estandarizar los procedimientos diagnósticos de alergia alimentaria, del recuadro central PPODCC se deriva hacia abajo y a la derecha un cuadro donde se imprimió un signo (+) y

debe ser (-), el cuadro inmediato inferior derecho indica que No se debe realizar Dieta.

Dra. Ana M. Fernández



Reglamento de Publicaciones

■ La presentación de trabajos originales, revisiones o comunicaciones breves - referidos a temas de alergia e inmunología clínica - debe remitirse a la sede del Círculo Médico de Córdoba (Comité Editor Revista Alergia e Inmunología Clínica, calle Ambrosio Olmos 820, CP 5000, Córdoba, Tel: 0351 4604313. E - mail: cirmeba@satlink.com), acompañado de una nota de solicitud de publicación donde el autor declarará su autenticidad y permiso de publicación, como así mismo hará constatar su domicilio, teléfono, correo electrónico, etc. El Comité Editorial se reserva el derecho de inclusión y estilo de publicación del trabajo presentado, resoluciones ambas que serán comunicadas en su debido momento al autor. Las opiniones vertidas en el trabajo no necesariamente serán compartidas por la Revista.

Presentación

1. Constará de 1 (uno) original y 3 (tres) copias - numeradas a partir de carátula - en papel formato A4 (21 cm x 29.7 cm), escrito a doble espacio y marginado en su totalidad a 2.5 cm.
2. Archivo del contenido en el punto 1 copiado en 2 (dos) diskettes 3 1/2 - uno original y otro back up- . Los textos deben guardarse en formato Word o RTF.
3. Para las imágenes deben enviarse negativos, diapositivas, foto papel o impresos de alta calidad. También se podrán enviar archivos de las imágenes en formato TIF o JPG, en alta resolución.
4. Todos los cuadros, tablas, ilustraciones y fotos deben estar claramente referenciados en el texto.
5. El autor debe asegurarse que el manuscrito coincida exactamente con el diskette. El mismo debe estar rotulado con el nombre del autor y nombre del trabajo.

Cómo ordenar el manuscrito

1. Título. Se debe presentar en hoja aparte, a modo de carátula. El mismo debe ser conciso y descriptivo (no aclarativo). Seguidamente, nombre del / los autor / es, profesión, lugar de realización del trabajo, asimismo dirección del autor a quien debe enviarse las comunicaciones sobre la publicación y, por último, financiación del estudio (ej.: autofinanciado, laboratorio, etc.).
2. Palabras clave. Irán en castellano e inglés. De 3 a 10 palabras claves o frases cortas. Colocadas al final del resumen.
3. Resumen y summary. El mismo - en español e inglés - no deberá contar con más de 250 palabras. Constará de cuatro párrafos: antecedentes, métodos, resultados y conclusiones. Éstos no contendrán abreviaturas.
4. Introducción. Razón y objetivo del trabajo.
5. Material y método o pacientes y método. Descripción de instrumental utilizado y metodología, en forma concisa y clara. Se recomienda que además de los valores P se incorporen los intervalos de confianza (IC) cuando fuera necesario.
6. Resultados. Descriptos en forma ordenada.
7. Discusión. Análisis e interpretación con el fin de entablar relación con otros trabajos.
8. Conclusiones. El significado de los resultados del trabajo.
9. Bibliografía. Las referencias bibliográficas deben presentarse en hoja aparte. Se presentarán correlativamente, según su orden de aparición en el texto. Figurarán los apellidos y las letras iniciales de los nombres de todos los autores sepa-

rados por comas, el título completo del trabajo en su idioma original, el nombre abreviado de la Revista según normas del "Index Medicus", el año separado por punto y coma el volumen y separado por dos puntas, la página.

Ejemplo:

- Pérez R. Toni, Sánchez M, Cabaldo S. Anticuerpos antinucleares en Lupus Eritematoso. *N Engl J Med* 1979; 301 : 1348-5.
Cuando la cita provenga de un libro figurará primero el apellido e inicial de los autores, título en idioma original, ciudad, editorial, año y página de la cita.
- Abreviaturas y símbolos. A figurar en el comienzo del trabajo, en recuadro sin número, según recomendaciones del sistema internacional. Las más usuales:

metro	m	centímetro	cm	milímetro	mm
micrómetro	um	kilogramo	Kg	gramo(gr)	g
miligramo	mg	microgramo	ug	nanogramo	ng
picogramo	pg	litro	l	mililitro	ml
centímetro cúbico	Cm ³	microlitro	ul	milímetro cúbico	mm ³
equivalente	Eq	milequivalente	mEq	día	día
hora	h	minuto	min	mol	mol
metro cuadrado	m ²	segundo (seg)	s	micrón	μ

Los símbolos no poseen plural (10 min sí, 10 mins no).

- Nombres de drogas. Deben usarse los nombres genéricos.
- Permiso. Materiales de otras fuentes deben acompañarse de carta de permiso de publicación del autor.
- Revisión. Los manuscritos serán revisados por el Comité Editorial, pudiendo ser enviados a revisores externos. La aceptación de publicación será comunicada al autor.
Esta guía se corresponde al "Uniform Requirements for Manuscripts to Biomedical Journals". La misma aparece en *N Engl J Med* 1997; 336:309-15.
- El Comité Editorial será estricto en el cumplimiento de este reglamento.
- La fecha de aceptación y recepción del trabajo figurarán al pie de su primera página.

Revise su trabajo antes de enviarlo:

1. Carta de presentación del trabajo con firma de los autores.
2. Original y tres copias del informa más diskette por duplicado que debe coincidir exactamente con el original impreso.
3. Portada con los nombres completos y apellido / s del / los autor / es.
4. Dirección y teléfono de la institución y particular del autor de la correspondencia.
5. Nombre de la institución en la que se realizó el trabajo.
6. Financiación.
7. Título en castellano e inglés.
8. Palabras clave en castellano e inglés..