

#### Timbó o Cambá Nambí

Parque Autóctono. Córdoba

Árbol que simboliza el amor paterno eterno e inquebrantable

"... llegó el día en que Tacuaré se marchó enamorada de un cacique de otra tribu, partió para casarse con él. ¡Como sufrió Saguá aquella despedida! ¡Extrañaría demasiado a su hija!...

...Y fue entonces, según cuentan los guaraníes, que de la oreja apoyada en la tierra fértil crecieron raíces, brotó de allí un árbol hermoso y lleno de regalos: sombra fresca, madera para fabricar canoas y muchos frutos con la forma de la oreja de Saguá..."

Es un árbol de gran tamaño, alcanzando los 30m de altura y un diámetro de 2m en el fuste, aunque se han registrado ejemplares de más del triple de este diámetro. Es bastante heliófilo, por lo que los ejemplares que crecen en asociación o en entornos selváticos tienden a poseer un fuste recto, mientras que los ejemplares solitarios suelen ser tortuosos. La copa es ancha y de forma hemisférica. Florece a mediados de primavera, son de color blanco o ligeramente verdoso. El fruto es una legumbre subleñosa, de superficie lisa y de color pardo oscuro cuando madura; de forma circular incompleta, a su aspecto debe el nombre de "oreja de negro".

La madera del timbó es liviana y resistente al agua gracias a su resina, por lo que la etnia wichi lo utilizaba para elaborar canoas ahuecando su tronco. El fruto y la corteza del timbó son ricos en saponinas, por lo que los pilagá los empleaban como jabón.

# Alergia e Inmunología Clínica

VOLUMEN 26 - N° 1-2 - AÑO 2008

## Sumario

### EDITORIAL

5

### ARTÍCULO DE ACTUALIZACIÓN

Influenza y Gripe Aviar - Algunas Consideraciones  
*Influenza and Avian Influenza - Some Considerations*  
Bergallo Carlos

7

Alergia alimentaria: Diagnóstico  
*Food allergy: Diagnosis*  
Felipoff de Arab Dora

12

### ARTÍCULO DE REVISIÓN

La tuberculosis una enfermedad vigente, prevenible, tratable y curable  
*Tuberculosis a standing, preventive, tractable and curable disease*  
Quercia Arias Olga E

20

### CASOS CLINICOS

Rinorrea. Síntoma plurívoco  
*Rhinorrhoea. Indefinite symptom*  
Coca Andrés, Gagliardi Julio, Daraio María Cristina

24

Reacción adversa a nitrofurazona tópica  
*Adverse reaction a nitrofurazone topical*  
Carballo Verónica, Felipoff de Arab Dora

29

### ARTÍCULO ORIGINAL

Asma de Comienzo Tardío: ¿Es un fenotipo diferente?  
*Asthma of Delayed Beginning: ¿Is a different phenotype?*  
Coseano Carola, Copioli Juan Carlos

33

### COMENTARIOS BIBLIOGRAFICOS

Long-term Inhaled Corticosteroids in Preschool Children at High Risk for Asthma.  
*Corticoides inhalados durante largo plazo en niños preescolares con alto riesgo para asma*  
Blanco, Adolfo

40

### IMÁGENES CLINICAS

Dermatitis de contacto  
Alvarez Jorge S, Garip Emilio

43

### DE INTERÈS MÉDICO / DE INTERÈS GENERAL

44

## COMITÉ EDITORIAL 2008

Editor:

**Dra. Dora Felipoff de Arab**

Co-Editor:

**Dra Susana de Barayzarra**

Editores Asociados:

**Dra Alejandra Vich**

## COMITE CONSULTIVO 2008

Dr. Norberto Gallino

Dr. Osvaldo E. Kahn

Prof. Dr. Guillermo E. Lucena

Dra. Gladi P. de Barrionuevo

Dr. Raimundo Camps

Dr. Luis A. Giraudo

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 Reviglione

Dr. Ricardo Setto

Dra. María C. Minervini

Dra. Cecilia M. Patiño

Dr. Jorge S. Alvarez

Dr. Ricardo J. Saranz

Dra. Silvana Corelli

Dra. Cristina Daraio

Dr. Julio Orellana

## COMISIÓN DIRECTIVA AAAIC 2007-2008

Presidente:

**Dra. María Cristina Daraio**

Vicepresidente:

**Dra. Marta Cavallo**

Secretaría de Actas y Biblioteca:

**Dra. Graciela Gino de Vucovich**

Secretaría Científica:

**Dr. Fernando Gambarte**

Tesorería:

**Dra. Alejandra Vich**

Secretaría del Interior:

**Dra. Perla Merovich**

Secretaría de Prensa y Difusión:

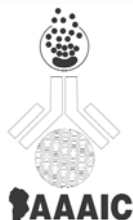
**Dr. Roberto Garneró**

Vocales:

**Dra. Denis Charles**

**Dra. Silvia Cornaglia**

**Dra. Olga Vázquez**



### 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 Y DIAGRAMACIÓN

**BUNKERCREATIVO**

ESPACIO DE IDEAS

Tel: 4588890 - Cel: 156324563 / E-mail: bunkercreativo@arnet.com.ar

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

## SUSCR BASE A

## Alergia e Inmunología Clínica



Si Usted desea suscribirse a la revista Alergia e Inmunología Clínica por cuatro números anuales, por un costo de \$50, envíe los siguientes datos por mail a: [secretaria\\_aaaic@fullzero.com.ar](mailto:secretaria_aaaic@fullzero.com.ar) o dirigirse personalmente o por correo a Ambrosio Olmos 820, CP: 5000 - Córdoba, Argentina.

Apellido ..... Nombres .....  
Calle ..... N° ..... Piso ..... Dpto .....  
Ciudad ..... C.P.: ..... País ..... Tel ..... Fax .....  
e-mail ..... Profesión - Especialidad .....



¿En que momento de la evolución comenzó el pequeño ser a percibir?

¿Cuándo los suaves fluidos de su entorno generaron los estímulos que formaron el sensorio? ; ¿serían placenteros?; ¿irritativos? o el mecanismo de llegada, elaboración y respuesta no se cumpliría tan temprano, sino más tarde cuando ha elaborado el todo que lo convertirán en una persona.

La percepción, del latín perceptio - onis, es la recepción en los centros nerviosos de una impresión en los sentidos. Importante para el ser en su futuro, en su relación con el medio, con sus congéneres. Importante para valorar su interior y su entorno. Importante para nosotros, médicos, para el paciente acicateado por la minuciosa anamnesis que guiará como el hilo de Ariadna hasta encontrar el cómo, el dónde, el cuándo y llevará con su percepción a establecer el diagnóstico que buscamos.

Que importante la iniciativa de nuestra Asociación que a través de tres eventos de Teatro Espontáneo ha permitido que médicos y pacientes tuvieran la oportunidad, por la percepción, de desarrollar un mejor conocimiento, encontrar matices, cambiar ideas, realzar conceptos y finalmente valorar cuanto de verdadero hay en esta forma de expresarse.

¿Y aquella otra percepción?, la que nos hace gozar de una puesta del sol, del perfume de una flor, del suave roce de la piel amada, de la embriagadora melodía de un violín, la que también nos hizo comprender que el estar solo no es bueno, que la suma de esfuerzos, la división del trabajo, el respeto de lo mío y lo tuyo permite vivir mejor.

¿Será esa percepción colectiva la que infirió reglas, preceptos, acuerdos, leyes para la organización social?

¿La actual convivencia ha permitido percibir que no está bien la justicia, la educación la distribución?

¿Necesitará la sociedad reiniciar aquellos estímulos primitivos para percibir en su entorno el origen de los males que la aquejan? ¿Encontrará a través de esa percepción los caminos para corregirlos?

¿Tendrá la sociedad la percepción táctil para sentir el roce de clases, el no fluido contacto del uno con el otro?

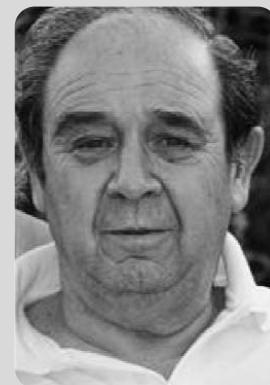
¿Auditiva, para escuchar los lamentos del campesino? ¿Visual, para obviar la imagen del conglomerado de chapas y cartones marginal? ¿Olfativa, para percibir los enterramientos de basuras, la polución del aire y las emanaciones industriales?. O nos dará el fatal diagnóstico de que no es posible un mundo de igualdad fraterna entre el zulú, el indígena, el antillano, el coya, el mapuche, el amarillo estepario, el pálido siberiano, el bronceado australiano, blancos y negros.

*Dora Felipoff de Arab*  
*Editora*

# HOMENAJE

---

## DR. MARCELO F. GARZÓN DUARTE PRIMER DIRECTOR DEL COMITÉ DE REDACCIÓN DE NUESTRA REVISTA. SU FALLECIMIENTO



La infausta noticia de su muerte causó un profundo pesar entre todos quienes tuvimos la oportunidad de compartir su amistad. El Dr. Marcelo Garzón Duarte murió en Córdoba, donde nació y logró un merecido reconocimiento y prestigio profesional.

Graduado en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Córdoba, realizó su residencia en el Hospital Privado de nuestra ciudad, completando su especialización en Alergia e Inmunología Clínica y de Neumonología en el Hospital Tránsito Cáceres de Allende, para luego desempeñar su actividad profesional en la Clínica Chutro, en donde se desempeñaba como Jefe de Servicio de Alergia y de Neumonología.

En su trayectoria profesional ocupó la Presidencia de la Sociedad de Alergia e Inmunología y fue el primer Director del Comité de Redacción del Boletín de Alergia e Inmunología, iniciando el camino de jerarquización de nuestra especialidad, el cual se edita exitosamente hasta el presente.

El Dr. Garzón deja un profundo vacío en el muy amplio círculo de sus familiares y amigos que hoy lamentan esta irreparable pérdida.

**Pedro Ricardo Vucovich**

# Influenza y Gripe Aviar - Algunas Consideraciones

## Influenza and Avian Influenza - Some Considerations

Carlos Bergallo \*

### ■ Resumen

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y otras organizaciones internacionales han definido que una pandemia de influenza (gripe) es inminente e inevitable. Tales aseveraciones se basan en la persistencia de una cepa altamente virulenta de virus influenza aviario (H5N1) en Asia

Las pandemias de gripe no son nuevas. Tres pandemias de gripe han causado emergencias de salud en el último siglo y los expertos predicen que otra está cerca. La actual epidemia de una cepa altamente patogénica de gripe aviar (A/H5N1), diseminada en los criaderos de pollos en Asia, hace sospechar que tal evento puede ocurrir en un futuro cercano. Las consecuencias de una pandemia por virus influenza puede ser seria, con un número mucho mayor de personas enfermas y con enfermedad más grave que en las epidemias anuales de gripe.

### ■ Summary

*The World Health Organization of the Health (the WHO) and other international organizations have defined because a pandemic of influenza (influenza) is imminent and non avoidable. Such asseverations are based on the persistence of a highly virulent stock of aviary virus influenza (H5N1) in Asia*

*The influenza pandemics are not new. Three pandemics of influenza have caused to health emergencies in the last century and the experts predict close that other this. The present epidemic of a highly pathogenic stock of avian influenza (A/H5N1), scattered in the deposits of chickens in Asia, makes suspect that such event can happen in the future near. The consequences of a pandemic by virus influenza can be serious, with a much greater number of ill people and with disease but it burdens that in the annual epidemics of influenza.*

### Para citar este artículo:

Carlos Bergallo. Influenza y Gripe Aviar - Algunas Consideraciones. *Alerg Immunol Clin* 2008; 26(1-2):7-11.

\* Médico Infectólogo - Jefe de Servicio de Infectología del Hospital Córdoba y Sanatorio Allende  
cebergallo@ciudad.com.ar

### ■ Palabras Clave:

Gripe, gripe aviar, vacunas, enfermedades víricas

### ■ Key Words:

*Influenza, avian influenza, viral vaccines, diseases*

Algunas consideraciones básicas sobre la gripe que debemos saber para entender la problemática de las pandemias:

### ¿Qué es la gripe?

La podemos definir como una enfermedad vírica muy contagiosa del tracto respiratorio. La gripe se caracteriza por la aparición repentina de fiebre, dolores musculares, dolor de garganta y tos no productiva.

Puede afectar a personas de cualquier edad. Aún cuando la mayoría de las personas se curan al cabo de unos días, algunas personas pueden enfermarse gravemente y pueden necesitar ser hospitalizadas. La gripe puede llevar a la neumonía o incluso a la muerte.

Los virus de la influenza se dividen en tres tipos, llamados A, B y C.

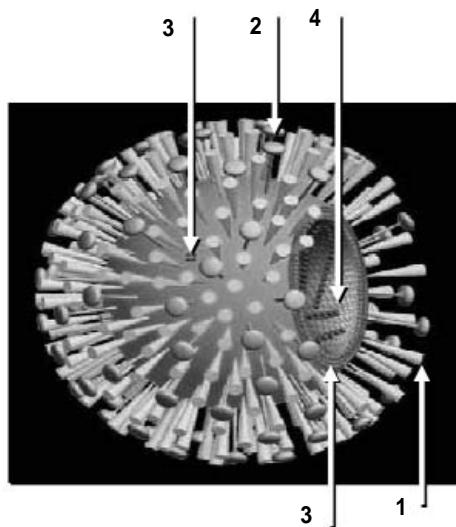
■ Los tipos de influenza A y B son los responsables de las epidemias de enfermedad respiratoria que se producen casi todos los inviernos y que con frecuencia están asociadas con un aumento en los índices de hospitalización y de muertes. Los esfuerzos para controlar el impacto de la gripe se centran en los tipos A y B.

■ El tipo C de influenza generalmente produce enfermedades respiratorias leves o incluso no provocan síntomas. No causa epidemias y no origina los graves problemas de salud pública que causan los tipos A y B de influenza.

Los virus de la influenza tienen mutaciones o cambios continuamente, con lo que consiguen eludir al sistema inmunológico de sus huéspedes. Esto hace que las personas sean durante toda su vida susceptibles a la infección por virus influenza.

### EL VIRUS:

El virus de la Influenza es miembro de la familia Orthomyxoviridae.



**1. Hemaglutinina: Glicoproteína de envoltura. Sirve para clasificar los subtipos de virus. Existen 16 diferentes (H1 a H16)**

**2. Neuraminidasa: Glicoproteína de envoltura. Sirve para clasificar los subtipos de virus. Existen 9 diferentes (N1 a N9).**

**3. Proteína M: Localizada en la envoltura y dentro de la partícula viral. Tres tipos A, B y C**

**4. Segmento de RNA: Tiene 8 segmentos diferentes de RNA**

Es un virus RNA, que tiene 4 elementos importantes que debemos conocer y que sirven para clasificarlo:

Las glicoproteínas de envolturas Hemaglutininas y Neuraminidasas que sirven para clasificar los subtipos de Virus A. Existen 16 tipos de Hemaglutinina y 9 de Neuranimidasa

La proteína M que permite clasificar en los 3 tipos de virus A - B - C

### Segmento de RNA

Los virus de influenza cambian continuamente, generalmente por mutación.

Los virus de influenza tipo A sufren dos clases de cambios. Uno es una serie de mutaciones que ocurre constantemente y causa una evolución gradual del virus. Esto es llamado "drift" (tendencia) antigénico. El otro tipo de cambios ocurre por una alteración abrupta en una o ambas glicoproteínas de superficie, hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA). Este cambio es llamado "shift" (cambio, conversión) antigénico. En estos casos, surge súbitamente un nuevo tipo de virus. Los virus tipo A sufren ambos tipos de cambios, los tipo B cambian solamente por mecanismos de "drift" antigénico.

Los cambios sufridos en las glicoproteínas de superficie hemaglutinina y neuraminidasa determinan que los virus de influenza A se dividan en subtipos.

Las cepas virales son identificadas en Tabla 1.

Las mutaciones parciales producen las epidemias anuales, las mutaciones abruptas hacen que aparezca una nueva cepa totalmente distinta a las anteriores, y son las responsables de las pandemias ya que encuentran a la población sin anticuerpos protectores. Tabla 2

Entonces podemos decir que el Virus de la gripe A es:

El causante de todas las pandemias y agente etiológico de la gripe de las aves. También infecta a cerdos, caballos y se han descrito epidemias de gripe en ciertos animales marinos.

El virus A tiene sustancias en la envoltura que actúan como antígenos: 16 Hemaglutininas (HA) y 9 neuranimidasa (NA)

Históricamente la enfermedad humana ha sido causada por 3 HA (H1-H2-H3) y dos NA (N1 y N2)

Todos los subtipos de A son encontrados en aves pero los subtipos H5 y H7 detectados recientemente causan brotes severos en aves (tienen alta patogenicidad)

A	PANAMA	2007	99	(H3N2)
TIPO viral	CIUDAD donde fue el primer aislamiento	NÚMERO del aislamiento	AÑO del aislamiento	Subtipo mayoritario de HA y NA

Tabla 1

### EPIDEMIOLOGÍA

<p>Es conocida la tendencia que tiene el virus a una variación antigénica impredecible que ocurre primordialmente en la HA y la NA, en especial en los influenza tipo A. Estas variaciones son producidas por acumulación de mutaciones puntuales en los genes que codifican para estas proteínas y que constituyen pequeños cambios (drift antigénico).</p> <p>El shift antigénico ocurre ocasionalmente en virus tipo A. Cuando esto sucede, el virus adquiere la capacidad de provocar infecciones a escala mundial que comprenden todos los grupos etarios y que se constituyen en pandemias. Las tres grandes pandemias fueron las denominadas Española en 1918, Asiática en 1957 y Hong- Kong en 1968 en que se introduce el virus A H3N2 que es el que circula actualmente.</p>	1918	(H1N1)	Pandemia de "gripe española". 20 millones de muertes en todo el mundo. Primeras cepas aisladas
	1957	(H2N2)	Pandemia de "gripe asiática"
	1968	(H3N2)	Pandemia de "gripe Hong-Kong"

Tabla 2

### GRIPE AVIAR

#### ¿Que es la gripe aviar?

Es la enfermedad causada por virus Influenza A que afecta a los aves. Puede afectar a las aves domésticas y a pájaros salvajes. Es altamente específica de especies.

Puede ser desde asintomática a severa dependiendo de la virulencia del virus y de la susceptibilidad de ave afectada.

Varias cepas de virus han mostrado que infectan a aves y pueden afectar al hombre.

Subtipo H5 (H5N2)

Subtipo H7 (H7N2, H7N3, H7N7)

Subtipo H9 (H9N2)

Subtipo H10 (H10N7)

Las aves migratorias son consideradas el reservorio natural de todos los virus Influenza A

Son portadores de virus de baja virulencia

Probablemente transmiten, estos virus en criaderos, que por mutación se convierten en virus de alta virulencia.

Los virus aviarios que han surgido o producido epidemias en aves son los siguientes.

- H5N1: existen al menos dos grupos
  - Clase 1:** Vietnam, Camboya, Tailandia y Laos
  - Clase 2:** Mayor distribución
- H2N2: causante de pandemia del 57
- H9N2: virus de baja patogenicidad. Puede infectar a humanos. No produce muertes
- H7N7: virus de alta patogenicidad en pollos y puede infectar humanos. En el año 2003 se aisló en Holanda con 89 enfermos y uno fallecido
- H7N3: virus de alta patogenicidad en pájaros. Se aisló en el año 2004 en Canadá. Causa enfermedad leve en humanos
- H7N2: virus de baja patogenicidad. Hay dos casos documentados en EEUU.

#### Antecedentes del virus H5N1

En 1997 el virus A aviario H5N1 aparece en Hong Kong en criaderos de pollos.

Diciembre 2003 y Febrero 2004 brote en criaderos de

pollos por virus H5N1 fue denunciado en ocho naciones de Asia: Corea, Vietnam, Japón, Tailandia, Camboya, Laos, Indonesia y China.

Agosto 2004: Malasia. Corea, Japón y Malasia controlaron la enfermedad en los animales.

En Julio 2005: Rusia, Kazakhsan y Mongolia.

En Octubre 2005: Turquía y Rumania y luego han aparecido brotes en muchos países de Europa y algunos de África. Se estima que han muerto más de 150 millones de aves

### ¿El virus aviar H5N1 es el agente de la nueva Pandemia?

Desde 1997 se han reportado casos humanos en 10 países (Camboya, China, Indonesia, Laos, Azerbaijan, Djiboutii, Nigeria, Tailandia, Turquía, Irak, Egipto y Vietnam).

La gripe aviar a contagiado a humanos causando una enfermedad severa con alta mortalidad, (mayor del 50%) produciendo neumonía y fallo multiorgánico.

El virus puede mutar a una forma altamente infecciosa para los humanos y expandirse fácilmente de persona a persona.

Se han contagiado por contacto directo con pollos infectados o superficies contaminadas con las heces de las aves.

No hay evidencia de contagio a través de comer carne cocida o huevos.

Se han contagiado pocas personas en relación a los millones de aves enfermas. Es decir no es muy contagiosa para los humanos, y hay pocos antecedentes de contagio interhumano.

### ¿Existe el riesgo de una nueva pandemia?

Los expertos como dijimos en el comienzo, consideran que la pandemia va a ocurrir. Para ello se basan en lo siguiente:

Para que ocurra una pandemia se deben dan tres puntos fundamentales

1. Que aparezca una nueva cepa, que encuentre a la población sin anticuerpos.
2. Que cause una enfermedad severa
3. Que se contagie entre humanos

Dos de los pasos anteriores se han dado, faltaría que

se contagie entre humanos. Para ello el virus tiene que mutar, y transformarse en un virus de influenza o gripe humana, es decir que adquiera la capacidad de unirse a las células humanas. Los dos mecanismos que pueden ocurrir son, uno lento es decir una mutación gradual del virus y otro rápido llamado "reasortante" en que el material genético es intercambiado entre virus humano y aviar durante una coinfección en humano o cerdos. Produciéndose una nueva cepa, distinta a las anteriores, que va a ser la causante de la enfermedad pandémica.

### Además habría que agregar:

El Virus ya es endémico en gran parte de Asia.

Ya han ocurrido casos humanos y esto le da la oportunidad al virus que mute y se haga transmisible entre humanos.

Los animales domésticos en especial los patos domésticos excretan grandes cantidades de virus sin signos de enfermedad.

El mismo virus H5N1 cuando se compara el aislado en 1997 y este del 2004 ya ha variado, es más letal y sobrevive más en el ambiente.

Infectan aves antes consideradas inmunes. En la primavera del 2005 en una Reserva Natural de China murieron más de 6.000 aves migratorias.

### ¿Estamos preparados?

Definitivamente no, y no solamente en nuestro país. Si se proyecta la pandemia como las pandemias del 18 y el 57 no alcanzarían los sistemas de salud para atender los pacientes, fundamentalmente por el déficit de respiradores.

Por lo que la OMS y otros organismos internacionales han elaborado documentos sobre como prepararnos para la misma.

#### La respuesta central debe ser la VACUNA.

En la actualidad existen vacunas contra la gripe epidémica, es decir la gripe que se presenta todos los años. Esta es una vacuna que se fabrica con una tecnología de los años 40 modificada en los 60, que consiste en el crecimiento del virus en huevos embrionados. La vacuna antigripal actual tiene tres componentes o tres tipos de virus. Un virus B, un virus A (H1N1) y un virus A (H3N2) que es



el que circula en la actualidad. Pequeños cambios en la hemaglutinina (drift antigénico) hacen que se reemplacen las cepas de los virus A (H3N2) que componen la vacuna durante los periodos interpandémicos. La OMS anualmente recomienda las cepas que componen la vacuna anual para los hemisferios Sur y Norte. En general una dosis de adulto contiene 45 µg de HA, 15 µg de HA por cada uno de los 3 componentes antigénicos. La Industria Farmacéutica en la actualidad es capaz de fabricar 300 millones de dosis de vacunas con esta técnica. El proceso de fabricación de la vacuna demora 4 a 6 meses. Esta realidad ha hecho manifestar a muchos especialistas que manteniendo las condiciones actuales no se va a poder dar respuesta a la próxima pandemia a través de la vacuna. Por ello una propuesta es preparar una vacuna pandémica con las técnicas actuales.

La propuesta es disminuir la cantidad de antígenos al mínimo necesario (8 veces), y agregarle un adyuvante para que aumente la respuesta inmunogénica. De esta manera se podrían preparar 7200 millones de dosis, que sale de las 300.000.000 que puede fabricar la industria por 3 (ya que la vacuna solo tendría 1 solo tipo de virus) y por 8 por la disminución de la cantidad de antígenos. ( $300.000.000 \times 3 \times 8 = 7.200.000.000$ ), es decir se podrían vacunar 3.600 millones de personas ya que la población necesitaría dos dosis para conseguir inmunidad.

Por lo que la problemática en la respuesta a la pandemia está enfocada en desarrollar nuevas y mejores vacunas contra el virus de la gripe.

#### **Los principales problemas son:**

Precio por dosis, facilidad y rapidez en la producción, elección del sustrato para crecimiento del virus, protección contra diferentes cepas, seguridad y respuesta inmunológica para las personas.

En la actualidad varias vacunas experimentales se

están estudiando para ver la respuesta inmune en voluntarios humanos, aunque una demostración definitiva de eficacia puede sólo ser obtenida cuando esta vacuna sea testeada en la pandemia.

La FDA, en EEUU ya ha aprobado una vacuna contra el virus H5N1 de la gripe aviaria y existen otras vacunas que podrían ser aprobadas en los próximos meses. La tecnología de fabricación es la misma que la actual probada con un adyuvante para disminuir la cantidad de antígenos necesarios para producir respuesta, por lo que si la producción de la vacuna comenzara cuando la pandemia se declarará será necesario esperar de 4 a 6 meses para tener la primera dosis de vacuna pandémica.

La vacuna ideal contra una pandemia de gripe, es decir que proteja contra todas las cepas de virus influenza sólo podrá obtenerse en aproximadamente 10 años.

La importancia de la vacuna pandémica es reducir las consecuencias en la salud durante la misma, por lo que en la planificación del control se incluye una combinación de intervenciones no farmacéuticas con el uso de drogas antivirales y vacunas epidémicas como la mejor manera de mitigar el impacto de la pandemia. Es por ello la insistencia de la OMS/OPS de tener un plan para el manejo de la pandemia tanto a nivel de los gobiernos nacionales como de los locales.

#### **Sitios Web recomendados**

<http://www.cidrap.umn.edu/cidrap/content/influenza/avianflu/>

[http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/en/](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/)

<http://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=avian+flu>

<http://www.cdc.gov/flu/avian/gen-info/facts.htm>

<http://www.fda.gov/oc/op/pandemic/default.htm>

[http://ec.europa.eu/health/ph\\_threats/com/Influenza/influenza\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/ph_threats/com/Influenza/influenza_en.htm)

<http://www.pandemicflu.gov/>

<http://municipios.msal.gov.ar/aviar/home.php>

<http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/cd/vir-flu-plan-mundial-oms.htm>

# Alergia alimentaria: Diagnóstico

## Food allergy: Diagnosis

Felipoff de Arab, Dora \*

### ■ Resumen

La alimentación es fundamental para la vida, produce placer e identifica la cultura de los pueblos. Cada habitante ingiere cerca de 2 a 3 toneladas de alimentos por año por lo que no es raro que sean frecuentemente implicados en diversas patologías y produzcan preocupación en aquellas personas afectadas de alergia alimentaria. Hace más de 2000 años, Hipócrates describió reacciones adversas a alimentos, pero recién en 1959 Loveless estableció el diagnóstico de alergia alimentaria utilizando la prueba de provocación placebo- controlada.

### ■ Summary

*The feeding is fundamental for the life, produce please and identifies the culture of the people. Each inhabitant ingests near 2 to 3 tons of foods per year reason why it is not rare that frequently they are implied in diverse pathologies and this produce preoccupation in those affected people of food allergy. More ago than 2000 years, Hipócrates described adverse reactions to foods, but just in 1959 Loveless established the diagnosis of food allergy using the test of challenge placebo- controlled*

### Para citar este artículo:

Dora Felipoff de Arab. Alergia alimetaria. Diagnóstico. *Alerg Immunol Clin* 2008; 26(1-2):12-19.

\* Especialista en Alergia e Inmunología

Servicio de Alergia e Inmunología. Hospital Córdoba  
dorarab@hotmail.com.ar

### ■ Palabras Clave:

Alergia alimentaria- Pruebas de provocación con alimentos - Diagnóstico

### ■ Key Words:

*Food allergy- Oral food challenge - Diagnosis*

## Introducción

Algunas de las controversias alrededor de la alergia alimentaria ha sido el uso apropiado de la terminología. Las reacciones adversas a alimentos son definidas como cualquier reacción aberrante después de la ingestión de alimentos o aditivos. Pueden ser el resultado de una reacción tóxica o no tóxica. (1) Las reacciones tóxicas pueden ocurrir en cualquier individuo sano, son debidas a factores inherentes a los alimentos, tales como contaminantes tóxi-

cos o sustancias farmacológicas ingeridas en cantidades apropiadas, las no tóxicas dependen de la susceptibilidad individual, pueden ser el resultado de mecanismos inmunes (alergia o hipersensibilidad) o mecanismos no inmunes (intolerancia). La aversión a alimentos puede simular reacciones adversas, no es reproducible cuando el paciente no sabe que los ingiere. (2) (3)

## Manifestaciones clínicas

### REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD GASTROINTESTINAL A ALIMENTOS

**Síndrome de alergia oral o síndrome de alergia polen - alimento:** es producido por una variedad de proteínas de las plantas que tienen reactividad cruzada con alergenos medioambientales especialmente pólenes de abedul y ambrosía, entre ellos papas, melón, zanahoria, cereales, manzana, kiwi y avellana.(4) Debido a que estos alergenos son fácilmente destruidos por el calor o las enzimas gástricas,

muchos pacientes sólo experimentan síntomas alérgicos en la mucosa oral y faríngea, sobre todo si los ingieren crudos.

**Esofagitis eosinofílica alérgica:** puede ser debida a reacción alérgica mediada por IgE o no mediada por IgE o a ambas a alérgenos alimentarios; se presenta más frecuentemente desde la infancia hasta la adolescencia con típicos síntomas de reflujo gastroesofágico (náuseas, disfagia, vómitos y dolor epigástrico). (5)

**Gastritis eosinofílica alérgica:** Se presenta a cualquier edad, tanto en niños como en adultos, la pérdida o la imposibilidad de aumentar de peso es la característica de esta patología. Dependiendo de la zona involucrada el paciente puede presentar dolor abdominal, vómito, diarrea, pérdida de sangre por materia fecal, anemia por deficiencia de hierro, y enteropatía perdedora de proteínas. Al igual que la esofagitis eosinofílica alérgica pueden estar involucrados mecanismos alérgicos mediados por IgE, no mediados por IgE o ambos a alérgenos alimentarios. (6)

**Proctocolitis inducida por proteínas alimentarias:** Involucra sólo mecanismo no mediado por IgE. Se presenta generalmente en los primeros meses de vida cuando se pasa de la lactancia materna a la alimentación con leche de soja o de fórmulas. Los niños crecen bien, son aparentemente sanos pero tienen pérdida microscópica o macroscópica de sangre en materia fecal (7)

**Enterocolitis inducida por proteínas alimentarias:** Es un desorden de hipersensibilidad mediada por célula, se presenta generalmente en menores de 3 meses de edad. Los síntomas son provocados por fórmulas de leche o proteínas de soja, los lactantes alimentados con leche materna pueden ser sensibilizados a través de proteínas alimentarias que pasan por la leche materna y experimentar la reacción ante la primera ingesta del alimento. Los pacientes presentan vómitos en chorro que comienzan 1 a 3 horas después de la ingestión del alérgeno; cerca del 15% de los lactantes presentan hipotensión presumiblemente causada por la depleción de volúmenes por incremento de la secreción de TNF-alfa o ambos. En los adultos el pescado puede provo-

car un síndrome similar de comienzo tardío con náuseas severas, retortijones y vómitos. (8)

**Enteropatías inducidas por proteínas de la dieta:** generalmente se presenta en los primeros meses de vida con diarrea, leve a moderada esteatorrea y pobre pérdida de peso. La enfermedad celíaca es una enteropatía más extensa que produce malabsorción y se asocia con sensibilidad a la gliadina (3)

## REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD CUTÁNEAS A ALIMENTOS

**Urticaria aguda y angioedema:** son los síntomas más comunes de las reacciones alérgicas a alimentos, son mediadas por IgE, la exacta prevalencia es desconocida. La urticaria crónica es infrecuentemente causada por alergia a alimentos. (9) Los aditivos alimentarios han sido implicados en la urticaria crónica pero raramente confirmados por pruebas apropiadas.

**Dermatitis atópica:** Es una forma de eczema que generalmente comienza en la primera infancia y se caracteriza por distribución típica de las lesiones, prurito intenso y curso crónico con recaídas y asociación con rinitis y asma. El rol patogénico de la alergia a alimentos en pacientes con dermatitis atópica ha sido demostrado en niños, no así en adultos (1)

**Dermatitis de contacto inducida por alimentos:** Es frecuentemente observada en los trabajadores que manipulan alimentos, especialmente pescados frescos, huevos, mariscos y carne. (3)

**Dermatitis herpetiforme:** Es un desorden no mediado por IgE, se presenta asociado con enteropatía sensible a gluten y algunas veces a dermatitis atópica. Se caracteriza por un rash papulovesicular, muy pruriginoso de distribución simétrica sobre las superficies extensoras y glúteas. (10)

## REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD RESPIRATORIA A ALIMENTOS

La alergia a alimentos puede presentar manifestacio-

nes en el aparato respiratorio. La rinoconjuntivitis y el asma como manifestaciones únicas de una reacción alérgica inducida por alimento son infrecuentes pero puede presentarse en asociación con otros síntomas. La hiperreactividad y el empeoramiento del asma después de la ingestión de cantidades pequeñas de alérgenos alimentarios en pacientes sensibilizados han sido descriptos. Los alérgenos alimentarios han sido involucrados como factores de riesgo para cuadros severos de asma. (11) Los síntomas asmáticos inducidos por alimentos deben ser sospechados en pacientes con asma refractaria al tratamiento y con una historia de dermatitis atópica, alergia alimentaria, o reflujo gastroesofágico.

**Anafilaxia:** Los alimentos son la causa más frecuente de anafilaxia en los departamentos de guardia constituyendo casi un tercio de los casos. Los factores asociados con reacciones severas incluyen concomitantemente asma, historia de reacciones severas previas, negación de síntomas y dificultad para iniciar un tratamiento adecuado. (12)

**Anafilaxia inducida por ejercicio asociada a alimentos:** Es una forma de anafilaxia que ocurre solamente cuando el paciente realiza ejercicio dentro de las 2 a 4 horas de la ingesta de alimentos. En ausencia de ejercicio el paciente puede ingerir el alimento sin reacción. (13)

## Diagnóstico

**Historia clínica:** Como sucede en toda la patología el componente más importante en el diagnóstico de alergia alimentaria es la historia clínica. Hay factores cruciales que deben ser documentados, los padres o el paciente deben ser interrogados sobre la secuencia de síntomas que ocurren durante la reacción adversa a alimentos, debe obtenerse una descripción de cada una de las reacciones que han ocurrido, pero esto muchas veces no es posible, o todas ellas pueden ser similares. Es importante determinar la cantidad de alimento que ha producido la reacción y si hay alguna relación entre la cantidad y la naturaleza y secuencia de los síntomas. Recabar información sobre el número de ocasiones en las que ha ocurrido la reacción

para cada alimento. El tiempo de comienzo de los síntomas es crucial para establecer el tiempo de observación durante una prueba de provocación. Es importante la información de otros médicos o servicios de emergencia en los que el individuo ha sido atendido, indagando sobre el examen físico y el tratamiento para predecir la severidad de futuras reacciones. (14) Tabla 1

---

Alimento sospechoso y cantidad ingerida
Tiempo entre la ingestión y aparición de los síntomas
Síntomas similares al ingerir el alimento en otras ocasiones
Otros factores necesarios para provocar los síntomas (ejercicio o alcohol)
Tiempo transcurrido desde la última reacción

---

**Tabla 1: Factores importantes**

Se ha observado que el diagnóstico de alergia alimentaria por historia clínica puede ser realizado en menos del 50% de los casos, las razones son varias, entre ellas figuran que el alimento rara vez es ingerido sólo, al ser cocido cambia la estructura proteica y por lo tanto las propiedades alérgicas, por ejemplo la leche pasteurizada es menos alérgica que la leche no pasteurizada y el maní cocido es más alérgico que el crudo. (15) La interpretación de los síntomas alérgicos también puede ocasionar dificultades, no es infrecuente que pacientes con eczema, muchos de los cuales presentan intolerancia a alimentos, presenten urticaria perioral provocada por jugos de frutas. Los pacientes con urticaria frecuentemente atribuyen su rush a alergia a alimentos pudiendo ser confirmado en menos del 25% de los casos. Los síntomas de anafilaxia pueden ser confundidos con urticaria generalizada, ansiedad, ataque vaso-vagal, mastocitosis o angioedema hereditario. (16). Otra dificultad en la interpretación de los síntomas de la alergia alimentaria en niños es la naturaleza dinámica de la respuesta alérgica la cual cambia con el tiempo. (17) Tabla 2

**Examen físico:** El examen físico está dirigido a buscar estigmas de enfermedades atópicas, debido a que las mani-

1. Historia del paciente no compatible
2. La alergia a alimentos es más frecuente en niños
3. Pocos alimentos son responsables
4. Es raro que el paciente reaccione a más de 3 alimentos (excepto en esofagitis o gastroenteritis eosinofílica)
5. Sospechar de alérgeno oculto ante sensibilización múltiple o recientemente agregada
6. Los síntomas inducidos por alimentos se manifiestan entre minutos a pocas horas de ingerirlo
7. La alergia involucra síntomas "clásicos"
8. Síntomas subjetivos como única manifestación son raros
9. Reacciones adversas a colorantes y aditivos son raras

**Tabla 2: Guía general a considerar para evaluar alergia alimentaria**

festaciones atópicas pueden desaparecer periódicamente el examen físico puede no aportar datos importantes. Debe estar dirigido a piel, aparato gastrointestinal y respiratorio.

El estado nutricional y signos físicos de otra patología deben ser investigados. (14)

**Diario alimentario:** Puede ser usado como un complemento de la historia clínica. El paciente es instruido para que anote todo lo que "pone en la boca" (incluyendo goma de mascar, caramelos etc.) durante un periodo de tiempo y relacionarlo con las reacciones cronológicamente; es importante anotar los ingredientes que contienen los alimentos envasados leyendo el rótulo de los mismos. Frecuentemente el diario alimentario pone en evidencia contaminantes o alérgenos alimentarios ocultos, sugiere una relación entre el alimento ingerido y los síntomas, siendo útil sobre todo en patologías crónicas como la dermatitis atópica y la gastroenteritis o esofagitis eosinofílica alérgica. (3)

**Testificación cutánea:** El prick test es un método apropiado para seleccionar pacientes con sensibilidad a alimentos específicos. Los alérgenos que producen una pápula al menos 3 mm mayor que el control negativo son considerados positivos, indicando la posibilidad que el paciente tenga reactividad sintomática a un alimento específico,

los resultados fuertemente positivos (> 8 - 10 mm) indican una mayor posibilidad de reactividad clínica. La respuesta cutánea negativa esencialmente confirma ausencia de reactividad alérgica IgE-mediada (valor predictivo >95%). (3)

En general un prick test negativo es útil para excluir alergia alimentaria mediada por IgE, mientras que un prick test positivo sugiere la presencia de alergia alimentaria (valor predictivo: 30 - 50%). (18) Sin embargo en algunas situaciones clínicas un prick test positivo puede ser considerado confirmatorio cuando se combina con una clara historia clínica.

Los test cutáneos intradérmicos con alérgenos alimentarios dan resultados falsos positivos en un rango inaceptablemente alto, además tienen mayor riesgo de reacciones adversas por lo que no deberían utilizarse.

Las proteínas de los extractos de algunas frutas y verduras pueden estar degradadas por lo que es más apropiado utilizar extractos frescos de estos alimentos, es el llamado método Prick to Prick, la técnica consiste en realizar la puntura a través de un muestra del alimento fresco. (19)

**Parche test:** Mientras el prick test refleja las reacciones inmediatas, el parche test tiene una alta eficacia diagnóstica en las reacciones tardías. (20) Una de las dificultades en el parche test es la falta de estandarización, existen varios extractos comerciales pero su seguridad diagnóstica no está bien definida. Se ha demostrado que los parches con alimentos frescos son más confiables que aquellos realizados con extractos comerciales, esta diferencia puede ser causada por varios factores, incluyendo procedimientos de purificación de proteínas, concentración de antígenos y capacidad de penetración de la piel. El parche test es una herramienta útil para evaluar síntomas gastrointestinales relacionados a alergia alimentaria en niños. (21) Cuando se combina parche test con prick test o valores de IgE específica pueden obtenerse valores altamente predictivos siendo la prueba de provocación innecesaria. (22) (23)

**IgE específica in vitro (RAST):** Generalmente son considerados menos sensibles que los tests cutáneos. El RAST es útil en pacientes con significativo dermatografismo, con severa enfermedad cutánea (dermatitis atópica) y limitada

Valores de Test in Vitro que pueden ser usados para determinar si es necesario realizar prueba de provocación

	Huevo	Leche	Maní	Pescado	Soja	Trigo
Reacción altamente probable (no es necesaria la provocación)	> 7	> 15	> 14	> 20	> 60	> 80
Niños (reacción altamente probable)	>2 (2<y)	>5 (<1a)				
Reacción no probable	< 0.35	< 0.35	< 0.35	< 0.35	< 0.35	< 0.35

**Tabla 3: Los valores son expresados en Kilo Unidades de Antígeno por litro ( kU/l )**

área para testificar, en quienes tienen dificultad para discontinuar los antihistamínicos y aquellos con una supuesta alta sensibilidad a ciertos alimentos. (24) Pueden ser utilizados para determinar si el paciente tiene evidencias de una reacción mediada por IgE y si es necesario realizar una prueba de provocación. Tabla 3 (25), (26)

**Dietas de eliminación:** Los prick test y el RAST presentan inconveniente en el diagnóstico de alergia alimentaria por el gran número de reacciones falsas positivas y negativas. En la tabla 4 se muestran los criterios posibles para la selección de pacientes apropiados para realizar las dietas de eliminación.

- Uno o más prick test positivo para antígeno alimentario
- Uno o más RAST positivo para antígeno alimentario
- Reporte de los padres que el niño presenta alergia alimentaria
- Alergia alimentaria probada con prueba de provocación doble ciego

#### Criterios clínicos

- Severidad o extensión de la enfermedad
- Edad
- Hallazgos atópicos múltiples

#### Criterios de los padres

- Convencimiento que la alergia alimentaria puede ser importante
- Deseo de evitar tratamiento médico convencional

**Tabla 4**

Es imposible predecir si el paciente va a responder o no a la dieta de eliminación, por esto las dietas deben ser tomadas como un ensayo clínico y debe cumplir con ciertas pautas. La más importante es que la dieta debe ser empleada durante un periodo determinado, terminando con una evaluación que decida si se la continúa o se abandona e intentar la reintroducción uno por uno de los alimentos que ha sido evitado. Aunque algunos pacientes mejoran en pocos días muchas veces se necesitan 2 a 3 semanas para que esto sea evidente, debido a que hay factores que modifican la enfermedad como son las infecciones virales, el calor, un viaje largo en auto, etc. Si la dieta falla el paciente o los padres deben estar convencidos de ello. Tabla 5

#### Principios importantes

- Definir el tiempo de la dieta
- Acordar el final
- Determinar la contribución de la dieta
- Planear la reintroducción de los alimentos
- Involucrar un nutricionista
- La dieta puede fallar por varias razones

**Tabla 5**

Cuando se decide continuar con la dieta es necesario implementar un plan para re-introducir los alimentos, identificando aquellos que son tolerados de los que deben evitarse:

- Probar solamente un nuevo alimento por vez.
- Probar un alimento por semana, administrando al menos una vez al día una cantidad normal.
- Identificar posibles variables asociadas que puedan

confundir.

- Para considerar un alimento como culpable de los síntomas, estos deben mejorar al evitar el alimento y empeorar al introducirlo.
- Retardar la introducción de los alimentos altamente probables de producir los síntomas.
- Tratar de cambiar los alimentos sospechosos por otros con importante valor nutricional.
- Evitar exponer al paciente a alimentos con antecedentes de ser riesgoso para la vida.
- Para detectar la tolerancia reintroducir alimentos que no son tolerados cada 6 a 12 meses. (27)

Recordar que la mejoría asociada a las dietas de eliminación puede ser coincidencia o efecto placebo.

El nutricionista tiene un rol importante ya que ayuda a excluir completamente un alimento y garantiza que las dietas no provoquen deficiencia nutricional.

Las razones por las que fallan las dietas serían porque el paciente no es alérgico a alimentos o porque el período de eliminación fue corto. Otras causas son la no completa eliminación de un alimento, no adherencia a la dieta o intolerancia a otros alimentos que continúan siendo consumidos, una enfermedad coexistente que enmascara la respuesta benéfica de la dieta y finalmente los síntomas pueden ser imaginados o fabricados.

Tipos de dietas: Si el alimento no ha sido identificado hay tres dietas estratégicas, la de eliminación simple, sin lácteos y huevos, una dieta con pocos alimentos y la llamada dieta elemental.

**Pruebas de provocación:** En ausencia de un único test de laboratorio apropiado para diagnosticar alergia alimentaria, la prueba de provocación es considerada el "gold standard", debe realizarse a doble ciego, placebo-controlada (DBPCFC). La prueba tiene dos objetivos:

1. identificar los alérgenos causantes de los síntomas para evitarlos en el futuro
2. probar que los alimentos no son responsables de los síntomas, evitando innecesaria restricción

Tiene indicaciones precisas. Tabla 6 (28)

Las pruebas de provocación pueden ser:

- Prueba de provocación abierta, es utilizada en situa-

---

### Indicaciones para la prueba de provocación oral

1. Reacciones anafilácticas en el pasado
  2. Reacción clínica que no pudo ser valorada
  3. Dermatitis atópica severa
  4. Síntomas subjetivos
- 

**Tabla 6**

---

### Aspectos prácticos de las pruebas de provocación

- Eliminar el alimento sospechoso 5 a 7 días antes de la provocación
  - Suspender las drogas sistémicas
  - Reducir corticoides tópicos al mínimo necesario
  - Asegurar el desconocimiento del alimento dado
  - Usar alimentos nativos
  - Cuando sea posible dar alimentos líquidos
  - La relación del placebo con el verdadero debe ser al menos 2:1
  - Dar iguales cantidades de placebo y verdadero
  - Los alimentos deben ser dados en ayunas
  - Las dosis se incrementan cada 30 minutos (hasta una dosis máxima o una reacción clínica clara)
  - La cantidad total debe correlacionarse con la dieta ingerida según la edad
  - Observar durante 24 horas para reacciones inmediatas y 48 horas para reacciones tardías
  - La provocación debe ser controlada por profesionales capacitados para tratar un cuadro de anafilaxia
  - Asegurarse que el monitoreo clínico sea estandarizado
  - Disponer de un kit de emergencia y personal entrenado
- 

**Tabla 7**

ciones en que la historia clínica sugiere que una reacción a un determinado alimento es improbable

- Prueba de provocación a simple ciego, ofrece la oportunidad de administrar el alimento que al paciente o a sus padres preocupa. Son administrados en vehículos que enmascaran el alimento.

- Prueba de provocación doble ciego-placebo es preferida tanto para propósitos clínicos como de investigación.

Requiere el uso de placebo del cual hay dos categorías, uno es otro alimento y otro es dextrosa. (14)

Los alimentos elegidos para la prueba de provocación dependen de los requerimientos nutricionales, de los resultados de los test alergológicos y de los hábitos dietéticos del paciente y su familia. Las pruebas deben respetar una serie de aspectos prácticos para ser consideradas válidas. Tabla 7 (28)

#### Interpretación de la prueba de DBPCFC

Alimento	Placebo	Procedimiento
+	-	Dieta de eliminación
+	+	Repetir DBPCFC
-	-	No dieta
-	+	No dieta

En general, las manifestaciones clínicas de reacciones adversas a alimentos están relacionadas con reacciones IgE

mediadas. Sin embargo hay algunos casos en los cuales la participación de la IgE no es probada. En estos casos es importante la prueba de provocación ya que estos pacientes pueden beneficiarse con la suspensión de un alimento involucrado en su sintomatología. (29)

#### Conclusión

Recientes estudios han mejorado los métodos utilizados para un adecuado diagnóstico de alergia alimentaria, los cuales deben ser aplicados juiciosamente de acuerdo a la historia clínica.

Hay varios casos reportados, sobre todo en niños, con regímenes dietéticos drásticos o alternativos quienes presentan severas deficiencias nutricionales por lo que debemos realizar todos los esfuerzos para prevenir dietas injustificadas que conduzcan a cuadros que alteran el crecimiento y desarrollo adecuado de los niños y retarden medidas terapéuticas apropiadas.

#### Bibliografía

- Sampson Hugo A. Food allergy. Part 1: Immunopathogenesis and clinical disorders. *JACI* 1999; 103:717-28.
- Bruilnzeel-Koomen C et al. Adverse reactions to food. *Allergy* 1995; 50:623-35
- Sampson Hugh A. Update on food allergy *JACI* 2004; 113:805-19
- Breiteneder H, Ebner C. Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens. *JACI* 2000; 106:27-36
- Rothenberg ME, Mishra A, Collin MH, Putnam PE. Pathogenesis and features of eosinophilic esophagitis. *JACI* 2000; 108: 891-4
- Beyer K, Castro R, Bimbaum A, Benkov K, Pittman N. Sampson HA. Human milk-specific mucosal lymphocytes of the gastrointestinal tract display a TH2 cytokine profile. *JACI* 2002; 109: 707-13
- Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *JACI* 2004; 113: 11-28
- Sicherer SH, Eigenmann PA, Sampson HA. Clinical features of food protein-induced enterocolitis syndrome. *J.Pediatr* 1998; 55: 214-19
- Greaves MW. Chronic urticaria. *JACI* 2000; 105: 910-22
- Nicolas ME, Krause PK, Gibson LE, Murray JA. Dermatitis herpetiformis. *Int J Dermatol* 2003;42: 588-600
- Roberts G, Patel N, Levi-Schaffer F, Habibi P, Lack G. Food allergy as a risk factor for life-threatening asthma in childhood: a case-controlled study. *JACI* 2003; 112: 168-74
- Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to food. *JACI* 2001; 107: 191-3
- Horan R, Sheffer A. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am* 1991; 11: 757-66
- Bock SA. Diagnostic evaluation. *Pediatrics* 2003; 111: 1638-1644
- Hefle SL. Impact of processing on food challenge: *Adv Exp Med Biol* 1999; 459: 107-19
- Roberts S. Challenging time for food allergy test. *Arch Dis Child* 2005;



- 90: 564-566
17. Skolnick H, Barnes-Koerner C, Connover-Walker MK et al. The natural history of peanut allergy. *JACI* 2000; 105 (suppl):189
  18. Sicherer SH, Sampson HA. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: Pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management. *JACI* 1999; 104: S114-22
  19. Yae-Eun Kim, Seok-Won Park, Geunwoong Noh and Sangsun Lee. Comparison of skin prick test results between crude allergen extracts from food and commercial allergen extracts in atopic dermatitis by double-blind placebo-controlled food challenge for milk, egg, and soybean. *Yonsei Medical Journal* 2002.;43: 613 - 620
  20. Roher CC, Reibel S, Ziegert M, Sommerfeld C, Wahn U, Niggemann B. Atopy patch test, together with determination of specific IgE levels, reduce the need for oral food challenges in children with atopic dermatitis. *JACI* 2001; 107: 548-553
  21. Anana RB, Ruotolo S, Auricchio M, Caldote M, Porcado F, Manguso F, Terrin G, Troncote R. *Allergy* 2007; 62: 738-743
  22. Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Verstege A, Wahn U, Beyer K, and Niggemann B. *JACI* 2006; 118: 923-9
  23. Rokaitè R, Labanauskas L, Vaideliènè L. Role of the skin patch test in diagnosing food allergy in children with atopic dermatitis
  24. Sampson HA. Food allergy. Part 2: Diagnosis and management *JACI* 1999; 103: 981-9
  25. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *JACI* 2001; 107: 891-896
  26. Garcia - Ara C, Boyano - Martinez T, Diaz - Pena JM, Martin - Munoz F, Reche - Frutos M, Martín- Estaban M. Specific IgE levels in the diagnosis of immediate hypersensitivity to cows' milk protein in the infant. *JACI* 2001; 107: 185-190
  27. David TJ, Patel L, Ewing C, Stanton RH. Dietary regimens for atopic dermatitis in childhood *J R Soc Med* 1997; 90 (Suppl. 30): 9-14
  28. Niggemann B. Role of oral challenges in the diagnostic work-up of food allergy in atopic eczema dermatitis syndrome *Allergy* 2004; 59 (Suppl 78): 32-34
  29. Niggemann B, Reibel S, Roehr C, Felger D, Ziegert M, Sommerfeld C, Wahn U. Predictors of positive food challenge outcome in non-IgE-mediated reactions to food in children with atopic dermatitis. *JACI* 2001; 108: 1053 - 8.

# La tuberculosis una enfermedad vigente, prevenible, tratable y curable

## Tuberculosis a standing, preventive, tractable and curable disease

Dra. Olga E. Quercia Arias.\*

### ■ Resumen

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa, con un agente causal conocido, un tratamiento efectivo, que sigue causando mortalidad. Es una enfermedad vigente, prevenible y curable.

Desde 1985, con el resurgimiento de la tuberculosis por el HIV, el agente causal ha cambiado su estrategia y su comportamiento.

Debemos continuar trabajando para realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento efectivo para disminuir la morbimortalidad de la tuberculosis.

### ■ Summary

*Tuberculosis infections disease, known agent causal, diagnostic, effective treatment is the leading cause of death, standing disease, preventive and curative.*

*Since 1985, with the resurgence of tuberculosis for the VIH, agent causal change strategy and behavior.*

*Have to continue working for to perform precocious diagnostic and effective treatment for diminish morbimortality the tuberculosis.*

### Para citar este artículo:

Olga E. Quercia Arias. La tuberculosis una enfermedad vigente, prevenible, tratable y curable. *Alerg Inmunol Clin* 2008; 26(1-2):20-23.

\* Dra. Olga E. Quercia Arias. Médica especialista en Neumología. Médica de Planta Permanente del Servicio de Cirugía de Tórax y Cardiovascular del Hospital Córdoba. Encargada del Programa de Control de la Tuberculosis Provincial en el Hospital Córdoba.

Dirección: [wwwolgaequercia@yahoo.com.ar](mailto:wwwolgaequercia@yahoo.com.ar)

### ■ Palabras Clave:

Tuberculosis-Enfermedad- Infecciosa- Tratable- Curable- SIDA-

### ■ Key Words:

*Tuberculosis - Disease-Infections-Treatable-Curative-AIDS.*

### Introducción

A las puertas de una nueva conmemoración por el Día Mundial de la Tuberculosis, el 24 de marzo, intentamos generar conciencia, aunar esfuerzos y propuestas, que

nos permitan recordar que la enfermedad sigue existiendo, que esta sea una jornada para la reflexión y la movilización social a nivel mundial destacando la importancia que sigue teniendo esta enfermedad sobre la salud de la población.

Creo conveniente actualizar el tema ya que la tuberculosis constituye un importante problema de salud por el daño que provoca tanto en morbilidad, por el número de personas que a su vez transmiten la enfermedad, como en mortalidad, personas que mueren como consecuencia directa o indirecta y por las secuelas que ésta deja. Es una patología que tiene un diagnóstico sencillo y un tratamiento eficaz en la mayoría de los casos.

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa que es responsable del 26 % de todas las muertes evitables en adultos a nivel mundial. En Argentina hay alrededor de 12 mil enfermos nuevos cada año y en el mundo 12 millones

enferman en el mismo periodo.

Se estima que un tercio de la población mundial está infectada por el bacilo de la tuberculosis.

Debido a factores demográficos y socioeconómicos, a la escasa atención prestada a los programas de control y a la epidemia del SIDA, se ha producido un aumento en el número de casos, que a menudo quedan sin diagnóstico ni tratamiento, estos aumentan la morbimortalidad y la resistencia al tratamiento.

## Etiopatogenia

La enfermedad es causada por el *Mycobacterium tuberculosis* o bacilo de Koch, que es un bacilo ácido alcohol resistente, aerobio estricto que crece en cavidades con comunicación al exterior a través de los bronquios, tiene una reproducción lenta, cada 20 horas, posee información genética para contrarrestar el efecto de las drogas.

Con la eclosión del SIDA hay que considerar dos grupos de micobacterias responsables del nuevo síndrome tuberculoso:

a) Complejo bacilo de tuberculosis integrado por el *Mycobacterium* humano (Koch), *bovis*, *africanum*, *ulcerans*.

b) Complejo MAIS integrado por *Micobacterias* atípicas, intracelular, tal como la *scrofulaceum*.

En conjunto todos oportunistas, que han cambiado su biología, su virulencia y su comportamiento frente a las drogas.

La patogenia está condicionada por la inmunocompetencia del huésped y la virulencia del agente. Las fases del proceso, hoy están bien actualizadas a la luz de los conocimientos sobre inmunología celular.

El 1882, Roberto Koch presenta en la Academia de Ciencias de Berlín al agente etiológico de la tuberculosis, en 1890 describe el fenómeno de la reinfección una respuesta inflamatoria y una rápida curación en la piel de cobayos tuberculosos sobreinfectados. La infección cutánea primaria se caracteriza por una reacción granulomatosa lentamente progresiva, sin tendencia a la curación espontánea, y con un extenso compromiso de ganglios linfáticos regionales. La infección secundaria desencadena una inmediata respuesta localizada que alcanza su máxima expresión a las 72 hs y cura rápidamente. Una respuesta

similar, puede ser inducida en pacientes tuberculosos mediante la inoculación intradérmica de bacilos muertos o extractos de los mismos (tuberculina).

El valor diagnóstico de esta reacción ha sido ampliamente reconocido, siendo el paradigma de la hipersensibilidad cutánea retardada. Desde principio del siglo XX se conoce que este tipo de respuesta no puede ser transferida mediante suero hiperinmune a animales vírgenes de infección. En 1945 se logró sensibilizar adoptivamente a huéspedes vírgenes mediante la transferencia de células linfáticas de un dador hipersensibilizado a tuberculina. Más tarde se demostró que la resistencia al bacilo tuberculoso también puede ser transferida mediante este procedimiento. Ambas respuestas: resistencia e hipersensibilidad son mediadas por linfocitos T que se localizan en áreas timo dependiente del bazo y ganglios linfáticos. En el huésped con infección natural, la hipersensibilidad retardada y la inmunidad normalmente se desarrollan en forma simultánea, sugiriendo que ambos fenómenos están interrelacionados. Esto originó controversias aún no resueltas. Con el desarrollo de métodos de identificación de subpoblaciones de linfocitos T, funcionalmente diferentes, sería posible en un futuro próximo determinar la relación entre las subpoblaciones responsables de estas dos expresiones de inmunidad celular contra el bacilo tuberculoso.

En 1964 Curie demostró que los macrófagos de conejos inmunizados con *mycobacterium bovis* BCG fagocitaban y mataban bacilos virulentos con mucha mayor eficiencia que los macrófagos normales. El suero hiperinmune carecía de efecto en su modelo experimental, lo que confirmó las tempranas observaciones in vivo. Una vez descubierto el papel crucial de los macrófagos, como células efectoras de la inmunidad contra el bacilo, Mackaness y Dannenberg, en 1971 y 1982, profundizan los estudios en la relación macrófagos-linfocitos, y articulan un modelo de patogenia de la tuberculosis. Los macrófagos fagocitan y procesan los antígenos, de modo que pueden ser presentados a los linfocitos T. Receptores específicos de estos linfocitos, reconocen los antígenos asociados al complejo mayor de histocompatibilidad de la membrana de los macrófagos. De este modo el linfocito debe reconocer ambas señales, la del antígeno y la del HLA para que ocurra su activación. Este fenómeno requiere la secreción de interleuquina 1 por

parte del macrófago, esta sustancia induce en el linfocito T, la secreción de interleuquina 2 que estimula la proliferación celular T. El linfocito activado secreta linfoquinas al medio, que facilita la concentración, activación y diferenciación de los macrófagos. Esta secuencia de eventos determina la formación del tubérculo. Las células T gatillan además la activación de otros mecanismos como la hipersensibilidad retardada, la citotoxicidad, y la respuesta inmune humoral mediada por células B.

La función de los anticuerpos séricos en esta compleja interacción celular no está aún definida. Sin embargo, invariablemente, desde principios del siglo XX, se postula que su participación en los mecanismos de defensa, del huésped es mínima ó nula. El bacilo tuberculoso es un microorganismo complejo, desde el punto de vista bioquímico e inmunológico. Se ha demostrado que las células T que desempeñan un papel fundamental en la inmunidad protectora, reconocen epitopes de la micobacteria diferentes de aquella identificada por los anticuerpos. La existencia de un balance entre la respuesta inmune humoral y celular en la tuberculosis fue postulada hace más de una década, investigaciones recientes apoyan esta hipótesis. Una fuerte respuesta inmune celular en ausencia de anticuerpos caracteriza a la infección reciente. A la inversa, la ausencia de respuesta retardada cutánea y altos niveles de anticuerpos suele coexistir con una tuberculosis avanzada o agudamente diseminada. Estas observaciones dieron origen a una clasificación inmunológica de la tuberculosis en un espectro similar al que se presenta en lepra y leishmaniasis. Se ha sugerido que la depresión de la respuesta de hipersensibilidad cutánea retardada, que ocurre en ciertas formas de tuberculosis sería consecuencia del efecto supresor de componentes de la micobacteria cuya liberación detonaría una fuerte respuesta inmune humoral. Dado que los altos niveles de anticuerpos se asocian con depresión de la hipersensibilidad retardada, es posible que estos anticuerpos reconocan a los mediadores de la inmunosupresión y más aún, formen inmunocomplejos circulantes con ellos.

La habilidad del huésped para controlar la infección por *Mycobacterium tuberculosis* reside en su capacidad de disponer de respuesta inmune celular efectiva, específicamente de los linfocitos T.

El *Mycobacterium* se replica dentro del fagocito mononuclear, requiere para ello de la acción de citoquinas.

Se ha demostrado que el IFN aumenta o suprime el crecimiento del *Mycobacterium* a nivel celular. El factor de necrosis tumoral alfa activa a los monocitos para limitar el crecimiento intracelular del bacilo, mientras que el factor  $\beta$  desactiva al monocito permitiendo la viabilidad del bacilo. Entre el 17 al 25 % de pacientes con diagnóstico de tuberculosis tienen PPD negativo, esto está asociado a una reducción de la blastogénesis inducida por el PPD y a la disminución de la producción de IL 2, así como a la reducción en la expresión de sus receptores.

La inmunodepresión conferida por la infección simultánea con el virus del HIV, abre nuevos interrogantes con respecto a los eventos inmunopatológicos, de la tuberculosis. Se conoce que la asociación SIDA -TBC tiene un curso acelerado debido al hecho de que el factor de necrosis tumoral alfa es un factor activador de los macrófagos para micobacterias, mientras que puede activar la replicación del HIV por lo que se infiere que tal asociación tendría un efecto bidireccional amplificador que conduce a un círculo vicioso de inmunosupresión, tuberculosis y otras complicaciones del HIV.

## Diagnóstico

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa cuya transmisión se produce fundamentalmente por vía aérea, por inhalación del bacilo y su llegada a los pulmones. Si bien la enfermedad puede desarrollarse en cualquier órgano, la mayoría se localiza a nivel pulmonar.

El grado de transmisión en una comunidad determinada está relacionada con la cantidad de enfermos pulmonares bacilíferos que viven en dicha población.

Debe sospecharse la presencia de la enfermedad en todo individuo que presenta tos y expectoración por más de 15 días, con o sin expectoración con sangre, pérdida de peso, fatiga, fiebre, sudoración nocturna.

Para hacer diagnóstico debe identificarse la presencia del bacilo de Koch en el esputo, siendo esta una manera sencilla y económica, al alcance de cualquier laboratorio. Entre el 65 al 80 % de los casos pulmonares en adultos se confirman por esta técnica. La baciloscopia también es una excelente técnica para el control del tratamiento. Se pueden tomar dos tipos de muestras: una SPOT que se recoge en el momento de la consulta o bien OVERNIGHT que se recoge en ayunas, siendo esta la primer flema de la mañana.

na y por 3 días consecutivos.

El cultivo es una técnica de mayor sensibilidad, de mayor costo y complejidad, que debe ser utilizada en casos de retratamientos, en sintomáticos respiratorios con baciloscopías reiteradamente negativas con clínica y radiología sospechosa, y en inmunocomprometidos con sospecha de TBC.

Se suma al diagnóstico además de la clínica, la radiología de tórax que pone en evidencia lesiones que se localizan de preferencia en los lóbulos superiores, como así también la presencia de compromiso pleural, en algunos casos.

La prueba de tuberculina con PPD, llamada reacción de Mantoux puede poner en evidencia una infección por *Mycobacterium tuberculosis* reciente o antigua, requiere de una técnica estandarizada, precisa y consistente, aunque hay que tener en cuenta que hay factores que pueden llevar a una reacción negativa aún en casos de enfermedad tuberculosa como así también reacciones falsas positivas.

## Tratamiento

La tuberculosis es una enfermedad que tiene tratamiento eficaz por lo que puede curarse, pero requiere de la prescripción de un régimen adecuado, que deben ser administrados en la dosis adecuada y en forma regular, y por un tiempo prolongado.

Sin embargo, no se han logrado éxitos terapéuticos debido a la complejidad del mismo, ya que desde la administración de las primeras dosis, la respuesta al tratamiento es tan buena y el paciente se siente tan bien que tiende a abandonar el esquema terapéutico, que por su tiempo y cantidad tiende a ser engoroso, es por ello que los programas de lucha han insistido en la realización de un plan de tratamiento supervisado directamente para asegurar su cumplimiento y por ende su curación.

Cinco son los medicamentos que actualmente están indicados en el tratamiento de la tuberculosis: Isoniazida (H), Rifampicina (R), Estreptomina(S), Etambutol (E) Pirazinamida(P), en conjunto tienen potencia bactericida contra bacilos metabólicamente activos, actividad esterilizante contra bacilos semiactivos y persistentes, y previene la emergencia de resistencia durante el tiempo de tratamiento.

El plan de tratamiento propuesto es en 2 etapas, una fase inicial con 4 drogas (H,R,P,E ó S) por 2 meses y una fase de consolidación con 2 drogas (H, R) por 4 meses, completando un tiempo de tratamiento de 6 meses, aunque puede extenderse a más de 6 meses para las formas extrapulmonares.

## Conclusiones

■ La tuberculosis ha sido y es una de las enfermedades infecciosas más feroz que ha sufrido la humanidad.

■ A pesar de conocerse el agente causal, el diagnóstico y el tratamiento adecuado sigue siendo una enfermedad vigente.

■ A partir de 1985, debido a la pandemia del SIDA, la tuberculosis se ha transformado en un grave problema de salud pública a nivel mundial.

■ La biología del bacilo es hoy distinta, comportándose como un mortal depredador junto a otras micobacterias atípicas.

■ El bacilo de Koch ha cambiado su estrategia, de manera que si la defensa cambia sus armas, él con sus mutaciones, la evade e incrementa su apetito.

■ Debemos seguir trabajando, sin olvidar que la tuberculosis existe, para realizar su diagnóstico y pronto tratamiento, a fin de disminuir su morbimortalidad y estar preparados para hacer frente a la nueva entidad SIDA-TBC, que cada día incrementa su número, prestando especial interés en la genética y en la inmunología.

## Bibliografía

Piñate, F., Iriarte, T. La tuberculosis de hoy. Revista argentina de Infectología VOL IX, Nº 4, 1996.

Curso sobre Organización de la Estrategia de Tratamiento Abreviado Estrictamente Supervisado para el Control de la Tuberculosis en las Unidades de Atención

Primarias de Salud. 2001.

Dye, C. Global Epidemiology of tuberculosis. Lancet 2006. Vol. 367- 9.

Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Normas Técnicas 2007. Vigía.

Curso de Epidemiología de la Tuberculosis. 2007. Instituto Nacional de Epidemiología Dr. Juan H. Jara.

Directivas del Programa de Control de la Tuberculosis Provincial.

# Rinorrea. Síntoma plurívoco

## Rhinorrhoea. Indefinite symptom

Dr. Andrés Coca\*, Dr. Julio Gagliardi\*\*, Dra. María Cristina Daraio\*\*

*“El que no sabe lo que busca  
no entiende lo que encuentra”  
(Claude Bernard. 1813-1878)*

### ■ Resumen

Se presentan tres casos de rinorrea acuosa de más de un mes de evolución, dos de sexo femenino y uno masculino de 69,45 y 37 años respectivamente. Ninguno tenía antecedentes previos de alergia. Todos fueron tratados, con anterioridad a la consulta, con antihistamínicos y descongestivos. Por las características de la rinorrea que empeoraba con los cambios de posición de la cabeza, edad de comienzo, falta de antecedentes de alergia y falta de respuesta a la medicación indicada, con la sola detección de glucosa en el líquido recogido fueron derivados al servicio de neurocirugía para el correcto diagnóstico topográfico de la fistula de líquido cefalorraquídeo (LCR) y su posterior tratamiento quirúrgico.

### ■ Summary

*They present three cases of rhinorrhoea of more a month of evolution, two female and one male of 69, 45 and 37 years respectively. None had previous antecedents of allergy. All were treated, previously to the consultation, with antihistamine and decongestive. By the characteristics of the rhinorrhoea that worsened with the changes of position of the head, age of beginning, absence of antecedents of allergy and lack of answer to the appropriate medication, with the alone detection of glucose in the liquid collected were derived to the service of neurosurgery for the correct topographical diagnostic of the fistula of cerebrospinal fluid (LCR) and his back surgical treatment*

### Para citar este artículo:

Andrés Coca, Julio Gagliardi, María Cristina Daraio. Rinorrea. Síntoma plurívoco. *Alerg Immunol Clin* 2008; 26(1-2):24-28.

\* Médico del Servicio de Neurocirugía del Hospital Privado de Córdoba.

\*\* Médicos del Servicio de Alergia del Hospital Privado de Córdoba

### ■ Palabras Clave:

Fístula de líquido cefalorraquídeo, Rinorrea.

### ■ Key Words:

*Cerebrospinal fluid fistula, Rhinorrhoea.*

## Introducción

La rinorrea es un síntoma extremadamente frecuente. Las causas pueden ser diferentes, cada una necesitando un tratamiento específico. En general si hay rinorrea hablamos de rinitis. El término rinitis se utiliza para describir una variedad de patologías de base y el sufijo itis implica inflamación la cual no siempre está presente.

Este síntoma puede estar asociado a varias morbilidades por lo que debemos acercarnos siempre a la causalidad del mismo. Cuadro 1

En esta revisión nos abocaremos a la rinorrea como

**Diagnóstico diferencial de rinorrea****Inflamatoria****Infecciosa**

Virus

Bacteria

**No Infecciosa****No Inflamatoria**

Rinitis Vasomotora

Pérdida de Líquido Cefalorraquídeo (LCR)

Rinitis Estacional Alérgica

Rinitis Perenneal Alérgica

Rinitis Perenneal No Alérgica

Rinitis No Alérgica con Eosinofilia

**Tabla 1**

expresión de pérdida de líquido cefalorraquídeo (LCR). (1)

La rinorrea de LCR espontánea fue descrita por primera vez en 1826 en un niño con agrandamiento progresivo de la cabeza. La autopsia reveló una gran hidrocefalia interna con una fistula entre la cavidad craneal y la nariz. (2)

El LCR es elaborado por los plexos coroideos, sobre todo a nivel de los ventrículos laterales de allí el líquido pasa al III ventrículo, luego al IV, y de aquí, atraviesa los orificios de Magendie y de Luschka, junto con el líquido del conducto del epéndimo, y sale del encéfalo, para distribuirse por los espacios subaracnoideos que se encuentran entre la piamadre, membrana que recubre el cerebro, y la aracnoides.

De los espacios subaracnoideos, el LCR entra en los senos venosos de la duramadre, mezclándose con la sangre venosa que vuelve del cerebro. La cantidad total de líquido cefalorraquídeo oscila alrededor de los 150-200 centímetros cúbicos. Ocupa el 20% del volumen de la bóveda craneana. En situaciones de aumento de la presión endocraneana, el LCR es el responsable de mantener una presión intracraneal dentro de límites normales desplazando su volumen hacia los espacios de reserva. Protege el cerebro y provee suspensión, reduciendo el peso efectivo del cerebro, el líquido al circular lleva metabolitos esenciales y recibe el desecho. Cada 3 o 4 horas el total del líquido es cambiado. (3) (4)

Una fistula de LCR corresponde a la salida anormal

de éste fuera de su trayecto ventricular, cisternal y subaracnoideo. De esta forma, el LCR sale de un sistema de mayor presión a uno de menor presión que, en general, corresponde a las cavidades ubicadas en la base del cráneo.

Para que se genere una fistula de LCR, debe producirse necesariamente una brecha osteomeníngea (BOM), en la cual la barrera ósea y de duramadre que rodea al encéfalo y médula espinal pierde su continuidad. La pérdida de LCR ocasiona una serie de molestias, tanto por la disminución de su cantidad endocraneana (cefalea) como por su recorrido anómalo (rinorraquia, otorraquia).

Sin embargo, la principal importancia de una fistula de LCR y su correspondiente BOM es la de constituir una puerta de entrada hacia el sistema nervioso central (SNC) para una serie de microorganismos que colonizan la mucosa de cavidades vecinas a la base del cráneo, pudiendo dar lugar a una meningitis. (5) El riesgo de meningitis con rinorraquia postraumática es de 5 a 30 % con 50% de posibilidad de muerte. El riesgo aumenta a medida que pasan los días. (6)

**Objetivo**

Describir presentaciones de fistulas de LCR en pacientes que comienzan su consulta por rinorrea en el servicio de Alergia.

**Métodos**

Revisión retrospectiva, por registro de historia clínica, de tres casos de fistula de LCR que requirieron resolución quirúrgica.

**Descripción**

Se registraron tres casos de fistula de LCR entre los años 1991 y 2007 en el Servicio de Alergia del Hospital Privado de Córdoba. Todos ellos consultaron en primera instancia por síntomas riniticos.

El primer caso, paciente femenino de 69 años, quien presentaba rinorrea unilateral posicional de un mes de evolución aproximadamente. Test de glucosa en el líquido recogido positivo (142mg/dl) y en la TAC de cráneo se evidenció silla turca vacía. Fue intervenida quirúrgicamente realizándose craneotomía, en la cual se evidenció adheren-

cias aracnoideas en lámina cribosa y se realizó duroplastia y sellado a dicho nivel y relleno de aracnoidocele selar con tejido autólogo y fibrina. Buena evolución post operatoria y a la fecha no ha presentado recidiva de fistula.

El segundo caso, paciente de sexo femenino de 45 años cuyo motivo de consulta fue rinorrea acuosa postural de un mes de evolución sin respuesta a los descongestivos. Presentaba además cefalea supraorbitaria, hipoacusia, acúfenos y refería antecedentes de traumatismo cráneoencefálico seis años atrás. El test de glucosa fue positivo, la TAC de cráneo evidenció LCR en celdillas etmoidales izquierdas. Se realizó craneotomía frontopterigonal izquierda con revisión y sellado de fosa anterior con material autólogo y fibrina. En el año siguiente de seguimiento no presentó fistula con pérdida de LCR; falleció un año más tarde de la cirugía por leucosis mielomonocítica aguda.

El tercer caso, paciente sexo masculino de 37 años, consultó por rinorrea acuosa posicional de un mes de evolución sin respuesta a descongestivos, antecedentes de cefaleas luego de asistir a parque de diversiones (juegos inerciales intensos). Test de glucosa positivo. Se realizó TAC y RMN de cráneo en donde no se evidenció localización de la fistula ni anomalías anatómicas alguna, por lo que se realizó TAC de cráneo con Lopamirón® donde se observó filtrado a ambos lados de lámina cribosa. Se realizó craneotomía bifrontal y sellado de lámina cribosa bilateral con tejido autólogo y fibrina, con sacrificio de ambos bulbos olfatorios. A la fecha presenta buena evolución sin evidencia de recidiva.

## Discusión

El líquido cefalorraquídeo es un líquido claro, inodoro y de sabor ligeramente salado, positivo para glucosa y negativo para mucina. En contraste, las secreciones nasales contienen mucina y más proteínas.

Sugiere la posibilidad de fistula de líquido cefalorraquídeo la rinorrea unilateral hialina o el goteo cuando se agacha la cabeza. (Figura 1). (7)

El 90% de las fistulas de LCR aparecen luego de un traumatismo craneal o post cirugía intracraneal. El 10% restante son por infecciones de los senos paranasales seguidas de osteomielitis del hueso adyacente y anomalías

**Figura 1**



congénitas cerebrales y sus cubiertas como meningocele y meningoencefalocele.(8) Lesiones destructivas a lo largo de la base del cráneo también pueden producir rinorrea. Tumores de la pituitaria que erosionan el piso de la silla turca. Tumores benignos y malignos intracraneales. La rinorrea espontánea de LCR es drenaje desde el espacio subaracnoideo a los senos frontales, esfenoidal o etmoidal. La lámina cribosa del etmoides es un sitio anatómicamente frágil de la base de la fosa craneal anterior porque allí el hueso se adelgaza y la duramadre se encuentra muy adherida. Es un sitio vulnerable a las variaciones rítmicas normales en la presión del LCR drenando a la nariz.

Se observan varias anomalías anatómicas embriológicas a este nivel en estrecha relación con el nervio olfatorio. Cualquier súbito aumento de la presión intracraneal como por ejemplo por estornudos o tos puede poner de manifiesto un oculto defecto anatómico. La salida de LCR por nariz en ciertos casos actúa como un mecanismo protector para evitar los daños ocasionados por el aumento de la presión intracraneal. (9)

El término "fistula espontánea de LCR" se utiliza para describir aquellas fistulas que no reconocen un antecedente traumático, lesión tumoral o proceso quirúrgico craneano previo. Se localizan preferentemente en fosa anterior y se asocian en un 5% con silla turca vacía. (10) En esta revisión sólo un caso reunía las características de espontánea y se asociaba con silla turca vacía; en los restantes existía la referencia de un trauma previo. Síndrome silla turca vacía (SSTV) se denomina al aumento de



tamaño de la misma con atrofia de la adenohipófisis y acumulación de líquido cefalorraquídeo dentro de ella. Radiológicamente se observa ensanchamiento del sellar simétrico con retrodesplazamiento de las clinoides. Puede haber casos asintomáticos, por lo que algunos autores prefieren llamar silla turca vacía al hallazgo radiográfico de ésta en un paciente sin síntomas y reservar el término de síndrome de silla turca vacía para los que presentan la alteración radiográfica con cuadro clínico sugestivo de enfermedad del sellar (11)

La fistula de LCR clínicamente se manifiesta con síntomas de hipotensión de LCR, cefalea postural asociada con náuseas, emesis, cervicalgia, mareos, acúfenos, diplopía, fotofobia, visión borrosa, síntomas radicales de miembros superiores y raramente adormecimiento facial. (12) Sólo observamos cefalea y acúfenos en un caso.

El test de glucosa constituye un método bastante efectivo en la detección de LCR, reconociendo como límite que la muestra recogida sea escasa. Es un método incruento, de bajo costo y de mucha información. En nuestra serie todos los dosajes fueron positivos.

Aunque el líquido cefalorraquídeo es positivo para glucosa debe recordarse que las secreciones de la glándula lagrimal y las nasales de pacientes con infecciones virales de las vías aéreas superiores también son positivas, por lo que esta prueba debe considerarse orientadora pero no diagnóstica, con valores mayores a 30 mg/100 ml. El nivel normal de glucosa en el LCR representa el 62% del nivel sanguíneo.

Podemos describir anecdóticamente un caso de falso positivo con glucosa en el líquido recogido de 0.80 mg/dl en una paciente que ante la sospecha de fistula de LCR por su rinorrea postural, se le realizó una TAC donde se observó un quiste mucoso en seno maxilar izquierdo con nivel gaseoso y pólipo nasal del mismo lado corroborado por rinofibroscopia.

El test de  $\beta$ 2- transferrina, proteína presente exclusivamente en el LCR y en el humor vítreo, es un método muy sensible y específico que en nuestro caso no se realizó porque no está disponible en nuestro medio. (13)

Otro método de diagnóstico consiste en la administra-

ción de radioisótopos subaracnoideo y la detección del sitio de la fistula.

En lo que a estudios de imágenes se refiere en todos los casos se utilizó TAC de cráneo sin contraste endovenoso. La información que nos da es indirecta a cerca de la localización de la fistula, la cual sumada a datos del examen e historia del paciente determinan el sitio del defecto con mayor exactitud. Sólo en un caso se realizó también RMN y TAC con Lopamirón® que aportaron mayor aproximación topográfica. La exactitud y sensibilidad de la TAC de alta resolución para el caso de fistulas es de 87-93%. (14)

Quirúrgicamente en todos los casos se realizó craneotomía, exploración e identificación del posible sitio de la fistula, una vez determinado se realizó sellado del defecto con material autólogo (músculo) y fibrina (Tissucol®). En el caso que presentaba silla turca vacía además se procedió al relleno de la misma con músculo. Todos los casos presentaron buena evolución, no detectándose en el seguimiento complicaciones infecciosas o recidivas (un caso de fallecimiento por otra causa).

## Conclusión

La rinitis se caracteriza por rinorrea acompañada de otros síntomas como estornudos, bloqueo nasal, prurito, compromiso faríngeo, ocular, etc. Todos los pacientes descritos tenían sólo rinorrea postural de más de un mes de evolución, tratados con antihistamínicos y descongestivos. Posiblemente la infrecuencia de esta patología retrasó el diagnóstico y el objetivo de esta presentación de casos clínicos es alertar sobre la importancia de su diagnóstico para evitar complicaciones que pongan en riesgo la vida del paciente. Creemos importante tenerla presente como un diagnóstico diferencial, por su potencial morbilidad (meningitis). Recordar que el test de dosaje de glucosa en líquido es altamente sensible y de bajo costo.

La localización topográfica de la fistula requiere de la suma de métodos de diagnóstico por imagen y clínica del paciente para resolución quirúrgica. La cirugía presenta una alta tasa de éxito y una baja morbilidad asociada con los métodos descriptos.

---

**Bibliografía**

1. Allan Knight, MD The differential diagnosis of rhinorrhea. *J. Allergy Clin Immunol* 1995; 95:1080-3.
2. Dattatraya Muzumdar, Trimurti Nadkarni, Atul Goel. Spontaneous Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea as a Presenting Symptom of Aqueductal Stenosis. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2003; 43:626-629.
3. Hernán E. Nuñez, Christian A. Compagnone, Daniel Ceraso, Ignacio Previgliano, Néstor Raimondi. Meningitis secundaria a Fístula de Líquido cefalorraquídeo post traumática. *Revista Argentina de Medicina y Cirugía del Trauma*.2002; 3(1):5-19.
4. J Pereyra Käfer- G.F.Poch . *Neurología* 3ª Edición. 1977:44-61.
5. G Nazar M, R Iñiguez S, R Iñiguez. Fístula de Líquido Cefalorraquídeo en Oído. *Rev otorrinolaringol cir cab-cuello*. 2001; 61:125-132.
6. Luis Azpurua Eraso. Traumatismo Craneoencefálico en Niños [lazpurua@cantv.net](mailto:lazpurua@cantv.net).
7. Macías Luis, Sánchez Alain, Gutierrez Juan. Cierre endoscópico de fistulas de líquido cefalorraquídeo en la fosa craneana anterior. *An Orl Mex* 2005, N° 4; 50:92-97.
8. Camila Daza, Samanta Vargas, Elvis Aponte, Normabella Hernández, Carlos Hernández. Rinorrea de LCR de Origen Espontáneo a Propósito de un Caso. *Acta Otorrinolaringológica* 2000; 12(1).
9. Kumar Alok PATHAK, Dattatraya MUZUMDAR, and Atul GOEL. Spontaneous Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea as the Primary Manifestation of Maxillary Carcinoma. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2004; 44:139-141.
10. García-Uria José,M.D., Ph.D., Ley Luis,M.D., Parajón Avelino, M.D., Bravo Gonzalo, M.D., Ph.D.Spontaneous Cerebrospinal Fluid Fistulae Associated with Empty Sellae: Surgical Treatment and Long-term Results *Neurosurgery*1999;45(4):766-774.
11. Necochea, Yngrid; Loja, David; Aviles, Roberto; Vilca Maricela Silla turca vacía e hipopituitarismo. *Rev Med Hered* 1998; 9: 84-88.
12. Bahram Mokri, MD Spontaneous Cerebrospinal Fluid Leaks: From Intracranial Hypotension to Cerebrospinal Fluid Hypovolemia-Evolution of a Concept. *Mayo Clin Proc.* 1999; 74:1113-1123.
13. Chan DT, Poon WS, Chiu PW. How useful is glucose detection in diagnosing cerebrospinal fluid leak? The rational use of CT and Beta-2 transferrin assay in detection of cerebrospinal fluid fistula. *Asian J surg.* 2004; 27(1):39-42.
14. Aiello-Mora Mario Vincenzo, Vilar-Puig Pelayo, Hernández-Palestina Mario. Múltiples Fístulas de LCR espontáneas en un mismo paciente adulto. *An ORL Mex.* 2005; 50(2):35-38.

# Reacción adversa a nitrofurazona tópica

## Adverse reaction a nitrofurazone topical

Carballo Verónica (1), Felipoff de Arab Dora (2)

### ■ Resumen

La nitrofurazona tópica es un potente sensibilizante a pesar de ser ampliamente utilizada hay pocos casos de reacciones adversas publicados en la literatura médica.

### ■ Summary

*The nitrofurazone topical is a powerful sensitive in spite of to be widely used are few cases of published adverse reactions in medical literature.*

### ■ Para citar este artículo:

Verónica Carballo, Dora Felipoff de Arab. Reacción adversa a nitrofurazona tópica. *Alerg Immunol Clin* 2008; 26(1-2):29-31.

(1) Médica concurrente de 2do año del Servicio de Alergia e Inmunología Hospital Córdoba  
verocarballo@hotmail.com

(2) Médica Especialista en Alergia e Inmunología. Encargada del Servicio de Alergia e Inmunología Hospital Córdoba

### ■ Palabras Clave:

Nitrofurazona, dermatitis de contacto, reacciones adversas

### ■ Key Words:

*Nitrofurazone, adverse reactions, contact dermatitis*

## Introducción

La nitrofurazona es un compuesto del grupo de los nitrofuranos, al igual que la nitrofurantoína (antiséptico urinario) y la furazolidina (aditivo de comidas para animales).

Furacín® es una crema tópica que contiene 0.2% de nitrofurazona. Tiene actividad bactericida contra un número de patógenos, incluyendo *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, pero no tiene actividad significativa contra *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, y *Serratia marcescens*. Actúa inhibiendo varias enzimas relacionadas con el metabolismo energético de las bacterias. Es usado en nuestro medio como apósitos solubles en quemaduras y toda clase de heridas y ulceraciones. (2)

Su vehículo está formado por polietilenglicoles que pueden absorberse y se eliminan por riñón; si el paciente tiene algún grado de insuficiencia renal, pueden acumularse y causar daño renal adicional. (3)

Como se utiliza solamente en aplicación tópica, especialmente en quemados, se la considera un antiséptico, aunque su mecanismo de acción sea propio de los quimioterápicos. Por dicha vía puede presentar como reacción adversa dermatitis de contacto ya que es un potente sensibilizador.

Se desconoce si existe reactividad cruzada entre nitrofurantoína y nitrofurazona y otros nitrofuranos tales como la furosemida, la ranitidina y la cefuroxima, dado que existe un anillo furano (anillo de cinco elementos, cuatro de ellos carbonos y uno oxígeno) común a todos y que podría ser el responsable de la sensibilización. Todos los estudios publicados hasta ahora parecen indicar que hay reactividad cruzada entre nitrofurantoína y nitrofurazona. (1), (4), (5)

## CASO CLINICO

*Paciente de sexo femenino de 28 años de edad, que presenta quemadura de segundo grado, en dedo mayor de mano izquierda, tratada con Furacín® (Nitrofurazona al 2%) y Diclofenac por vía oral. Refiere que desde hace 6*

días presenta prurito en el dedo tratado con Furacín®, que se acompaña de eritema y micropápulas. A las 48 horas presenta eritema y edema en párpados y boca, 24 horas después se extiende a cara y cuello.

La paciente relaciona el contacto del medicamento con las zonas afectadas (tocarse cara, cuello con la mano afectada).

Al examen físico se observa eritema y micropápulas en miembros superiores e inferiores y cuello, y edema eritematoso en cara. Fotos 1- 2

La paciente es medicada en guardia con Dexametasona y Difenhidramina EV y derivada al Servicio de Alergia.

Se realiza Prueba del Parche con Nitrofurazona al 1% con lectura a las 48 y 96 horas siendo Positiva. (prurito, eritema y vesiculación).

La paciente es tratada con metilprednisolona 40mg / día durante cuatro días, loratadina y corticoide tópico diluido al 50% en un vehículo vaselinado. La paciente mejora y se deja expresa indicación de no utilizar nitrofurazona.

En años recientes el uso de nitrofurazona ha sido abandonado en EE.UU. y Europa, principalmente por el riesgo de alergia de contacto y reacciones de hipersensibilidad.

A pesar de esto continúa siendo utilizada en Turquía y en los países Orientales debido a su bajo costo y eficacia. (6) (7) Al igual que en nuestro país.

En una revisión por Glascock y col. en 1969, de 15.162 pacientes tratados con nitrofurazona tópica 176 presentaron reacciones de hipersensibilidad (1.2%). Estos pacientes presentaban mayor incidencia de reacciones adversas si padecían dermatitis por estasis y úlceras en piernas. (7) (8)

Son descriptos casos de dermatitis de contacto por el uso de gotas oculares, ungüentos tópicos y manipulación de alimentos para animales, en los cuales es frecuente la utilización de la nitrofurazona como aditivo sobre todo en alimentos para ganado, ya que previene la coccidiosis y favorece el crecimiento y engorde. (9). También se hace referencia a un caso de dermatitis por nitrofurazona contenida en aditivos para el agua de los acuarios. (10) (11)



## Conclusiones

■ La nitrofurazona es un potente sensibilizante, a pesar de lo cual existen pocos casos descritos en la literatura.

■ Las sensibilizaciones externas son en gran parte producidas por el mismo médico al usar sustancias con alto poder sensibilizante que deberían ser usadas con mucha cautela.

■ En el estudio de las sensibilizaciones externas nos

encontramos con el problema de ignorar la composición exacta de muchas sustancias que entran en contacto con la piel.

■ El conjunto de parches denominados "estándar" debe ser adaptado a la región donde se trabaja, a los medicamentos más comúnmente utilizados y que hayan demostrado mayor capacidad sensibilizante

■ Evitar el uso de nitrofurazona tópica en casos de dermatitis por éstasis y úlceras de piernas.

## Bibliografía

1. S.Cabrerizo Ballesteros, I. Sánchez, T. Herrero, M. de Barrio. Caso clínico; Hipersensibilidad a los nitrofuranos. *Alergol Inmunol Clín* 2005; 20; 81-83.
2. Monafo, W. W., and Wet, M. A. Current treatment recommendations for topical burn therapy. *Drugs* 40: 363, 1990.
3. I. Picans Picans, I. Sánchez Machín, L. Fernández Pellón, D. Quillones Estévez, S. Duque Gómez, F. Rodríguez Fernández, J. Jerez Domínguez. 295 Sensibilización a nitrofurazona tópica. *Am J Contact Dermat* 1999 Dec; 10 (4): 226 -7.
4. Glascock, H. W., Macleod, P. F., Cuddihy, D. J. B., et al.
5. Guijarro, S. C., Sanchez - Perez, J., and García - Díez, A. Allergic contact dermatitis to polyethylene glycol and nitrofurazone. *Am. J. Contact Dermat.* 10: 226, 1999.
6. Ballmer - Weber, B. K., and Elsner, P. Contact allergy to nitrofurazone. *Contact Dermatitis* 31: 274, 1994.
7. Bajaj, A. K., and Gupta, S. C. Contact hypersensitivity to topical antibacterial agents. *Int. J. Dermatol.* 25: 103, 1986.
8. Lo JS, Taylor SS, Oribe H
9. Neldner KH, Contact dermatitis from animal feed additives. *Arch Dermatol* 1972; 106: 722 - 723.
10. Del pozo MD, Gastaminza G, Garcia M and al. Dermatitis alérgica de contacto con nitrofurazona. Reacciones cruzadas con otros compuestos nitrofuranos. Estudio de cinco casos. *Rev Esp Alergol Inmunol Clín* 1996; 11: 87-90.
11. Caplan RM. Cutaneous hazards posed by agricultural chemicals. *J Iowa Med Soc* 1969; 59: 295.

# TEATRO ESPONTÁNEO EN LA ASOCIACIÓN DE ASMA E INMUNOLOGÍA DE CÓRDOBA

El teatro espontáneo recoge y recrea historias de gente común, anécdotas simples, maravillosas, alegres y tristes guardadas en el recuerdo de un espectador que decide sacarlas a pasear, que se presta al juego de volverlas palabras, para que los actores las transformen en una escena.

Fue una creación de Jacob Levy Moreno, un médico rumano, que fundó en la ciudad de Viena en 1912 Das Stegreiftheater (Teatro de la improvisación), pero esta no era una técnica totalmente nueva: "Todas las ciudades de la Antigua Grecia tenían su anfiteatro, y en estos se dramatizaban los problemas de la ciudad"

El teatro espontáneo no tiene un guión previsto, durante el proceso se interactúa con el público y eso requiere flexibilidad, ya que cada público es único, generalmente se realiza con públicos no muy numerosos para preservar el clima de intimidad, como la intimidad que en el contacto del paciente y el médico se establece en la consulta y donde la percepción de los síntomas llevarán hacia el diagnóstico buscado.

La gente tiene historias de todo tipo que los demás desconocen, se crea un espacio amigable donde cada uno pueda contar su historia y ser escuchado. La percepción hará establecer el contacto entre quienes relatan, quienes escuchan y los actores, quienes escenifican los relatos.

Se requiere de los actores estar abiertos a lo no sabido y

descubrirse en la acción escénica donde el conductor debe percibir los a veces tenues matices que permitirán completar la interacción con el público.

El grupo de teatro espontáneo "Al final...vino", integrado por Roxana Acunzos, Silvana Avaca, Virginia Aliaga, Ariel Aybar y Noé Soler con la colaboración de Carlos Guillot puso en escena relatos de pacientes asmáticos y médicos quienes participaron activamente del encuentro:

*"Me siento culpable como madre...fumaba y todo el mundo fumaba alrededor...y no decía nada....desde chiquito no lo cuidé...está pésimo...problemas con la humedad, el frío...culpa...sigo buscando la solución"*

*"Hace 11 años estoy en pareja con Rubén, es asmático...El no quería que yo supiera...se escondía para inhalar...yo le decía que fuera al médico...él se automedicaba...ahora está mejor porque va al médico y su enfermedad no es como un tabú...es como que yo le quiero prestar mi aire...que él salga de este ocultamiento"*

*"La frustración del médico al ver que el paciente no tiene registro de lo que le pasa...dicen estoy bárbaro y tienen sibilancia...no tiene conciencia de cómo está."*



Agradecemos las fotos a Daniela Guarda

# Asma de Comienzo Tardío: ¿Es un fenotipo diferente?

## Asthma of Delayed Beginning: ¿Is a different phenotype?

Dra Coseano Carola, Dr Prof Copioli Juan Carlos \*

### ■ Resumen

**Introducción:** El asma ha sido descrita como una enfermedad de la niñez, sin embargo hay un aumento en el número de pacientes en quienes el asma comienza en la edad adulta. **Objetivo:** Establecer si el inicio del asma en la edad adulta presenta características distintivas. **Material y método:** Se realizó un estudio comparativo en 56 pacientes con diagnóstico de asma de comienzo temprano (antes de los 30 años de edad) y de comienzo tardío (después de los 30 años de edad). Se les realizó prick test con aeroalergenos, dosajes de IgE sérica por Radioinmunoensayo, IgA sérica y secretoria por Inmunodifusión Radial Simple. Se analizó la asociación con síntomas de rinosinusitis y antecedentes familiares de enfermedad atópica. **Resultados:** Se estudiaron 28 pacientes con asma de comienzo temprano y 28 con asma de comienzo tardío. La edad de comienzo del asma tardío fue a los 39,9 años ( $\pm 8,6$ ) y la edad de comienzo del asma temprano fue a los 8,8 años ( $\pm 5,8$ ). Hubo diferencias significativas entre los 2 grupos cuando se analizó la presencia de antecedentes familiares. No hubo diferencias significativas en la concentración de IgE, IgA e IgAs. Hubo una mayor intensidad de respuesta cutánea a Dermatofagoides en los casos de asma de comienzo temprano. **Conclusión:** No existen rasgos fenotípicos definidos en el asma de comienzo tardío, siendo necesario analizar otros factores que puedan influir para que la sintomatología asmática se ponga de manifiesto.

### ■ Summary

**Introduction:** The asthma has been described like a disease of the childhood; nevertheless this is an increase in the number of patients in those who the asthma begins in the adult age. **Objective:** To establish if the beginning of the asthma in the adult age presents distinguishing characteristics. **Material and method:** A comparative study was made in 56 patients with diagnosis of asthma of beginning early (before the 30 years of age) and of delayed beginning (after the 30 years of age). Prick test was made to them with allergen, measurement blood IgE by Radioimmunoassay, blood IgA and secretion by Radial Immunodiffusion. We analyzed the association with rhinosinusitis symptoms and familiar antecedents of atopic disease. **Results:** 28 patients studied with asthma of early begin and 28 with asthma of delayed beginning. The age of beginning of the delayed asthma was to 39.9 years ( $\pm 8,6$ ) and the age of beginning of the early asthma was to the 8.8 years ( $\pm 5,8$ ). There were significant differences between the 2 groups when the presence of familiar antecedents was analyzed. There were no significant differences in the concentration of IgE, IgA and IgAs. There was a greater intensity of cutaneous hypersensitivity to Dermatophagoides in the cases of asthma beginning early. **Conclusion:** Defined phenotype characteristics in the asthma of delayed beginning do not exist, being necessary to analyze other factors that can influence so that the asthmatic symptomatology is shown.

### Para citar este artículo:

Carola Coseano, Juan Carlos Copioli. Asma de Comienzo Tardío: ¿Es un fenotipo diferente?. *Alerg Immunol Clin* 2008; 26(1-2):33-38.

\* Servicio de Alergia e Inmunología - Hospital Córdoba

■ **Palabras Clave:**

Asma en el adulto - Asma en el niño - Fenotipo

■ **Key Words:**

*Asthma of the adult - Asthma of the childhood - Phenotype*

## Introducción

El asma ha sido extensamente descrita como una enfermedad de la niñez. En la mitad de los casos comienza antes de los 20 años de edad. Sin embargo hay un aumento en el número de pacientes en quienes el asma comienza en la edad adulta.

El desconocimiento de que esta enfermedad puede comenzar en la edad adulta lleva a un diagnóstico erróneo o tardío con la consiguiente demora en el tratamiento apropiado.

## Objetivos

Establecer si el inicio del asma en la edad adulta podría expresar características distintivas del que se inicia en la infancia.

## Material y métodos

Este estudio fue realizado en base a datos de historias clínicas de pacientes que concurrieron al Servicio de Alergia e Inmunología del Hospital Córdoba, Córdoba, Argentina desde marzo de 2003 a junio de 2004.

Se realizó un análisis comparativo de 56 pacientes de ambos sexos con diagnóstico de Asma en base a la guía de GINA (Global Initiative on Asthma) con valoración de la severidad en Asma Leve, Moderada o Severa.

Se incluyeron en el grupo de asma de comienzo temprano a quienes iniciaron sus síntomas antes de los 30 años (controles) y en el grupo asma de comienzo tardío a quienes iniciaron sus síntomas después de los 30 años (casos).

Se analizó la asociación con síntomas de rinosinusitis y con antecedentes familiares de enfermedades atópicas; estos fueron interpretados como: negativos (-), positivos (+) cuando se presentaban en una sola línea familiar, (++) en ambas líneas familiares.

Las pruebas cutáneas de lectura inmediata se realizaron con técnica de prick test empleando extractos alergénicos glicerinados del Laboratorio de Dr. Cetti. Se utilizaron para testificar los siguientes alérgenos: Dermatofagoides Mezcla, Polvo de Casa, Mezcla de Hongos, Mezcla de Gramíneas, Mezclas de Compuestas, Mezclas de Árboles, Epitelio de Perro y Epitelio de Gato, control negativo con solución buffer glicerinada al 50% y control positivo con fosfato de histamina al 0,1%. Las pruebas fueron leídas a los 20 minutos, considerándose positiva la pápula con un diámetro de 3 milímetros o más.

Se realizó dosaje de Ig E por Radioinmunoensayo y los resultados fueron expresados en Unidades Internacionales por ml (UI/ml), Ig A sérica y secretoria por Inmunodifusión Radial Simple expresados en miligramos por decilitros (mg/dl).

Se realizó el apareamiento de datos según edad, sexo, antecedentes hereditarios, severidad, asociación con rinosinusitis, IgE, IgA sérica, IgA secretoria y sensibilidad a distintos alérgenos.

Criterios de exclusión: Pacientes fumadores y con otras patologías respiratorias y/o cardíacas asociadas  
Métodos estadísticos aplicados

Para el contraste de edad actual y de comienzo del asma entre casos y controles se utilizó Test Student para grupos independientes. Dichas variables se describieron en términos de promedio (media aritmética)  $\pm$  1 desviación estándar.

Las concentraciones de inmunoglobulinas se describieron en términos de mediana, rango intercuartílico (RI) y rango mínimo máximo. El contraste de éstas, así como la intensidad de respuesta (cruces) a distintos alérgenos del prick test entre casos y controles, se realizó mediante prueba de Mann-Whitney.

Para el contraste de proporciones entre casos y controles, se procuró disminuir lo más posible los grados de libertad a fin de incrementar el poder de la prueba (achicando el número de categorías), aplicándose corrección de continuidad de Yates en pruebas de un grado de libertad.

Se estableció un valor alfa del 5% ( $p < 0,05$ ) para declarar significación estadística. El análisis estadístico se desarrolló por completo con el software SPSS, versión 9,0.



## Resultados

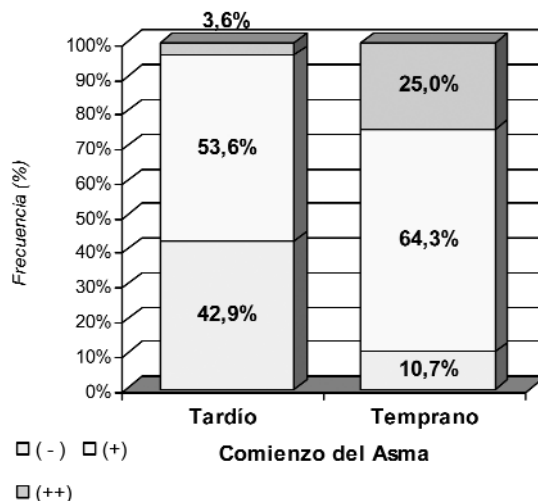
Se analizaron comparativamente dos series, una de 28 pacientes con asma de comienzo tardío, (edad  $46,4 \pm 10,0$ ) 11 sujetos de sexo masculino (39,3%) y de 17 de sexo femenino (60,7%) y 28 pacientes con asma de comienzo temprano (edad  $40,8 \pm 7,5$ ) con igual distribución de sexo. El grupo de casos de asma de comienzo tardío resultó con una ligera mayor edad promedio (Tabla I,  $p = 0,021$ ), a pesar de que se procuró que los grupos fueran balanceados en este aspecto.

La edad de comienzo del asma de comienzo tardío fue  $39,9 \pm 8,6$  y la de comienzo temprano  $8,8 \pm 5,8$  años ( $p < 0,001$ ), mostrando una similar distribución de categorías de severidad de asma ( $p = 0,767$ ) y similar prevalencia de rinosinusitis asociada ( $p = 0,070$ ) (Tabla I).

Hubo diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de asma de comienzo tardío y de comienzo temprano en la presencia de antecedentes hereditarios alérgicos ( $p = 0,006$ ). Los pacientes con asma de comienzo tardío no presentaban antecedentes alérgicos o solo positivo (+). (Tabla I y Fig 1)

No se evidenció diferencia estadísticamente significativa en mediana de concentración de Ig E sérica, Ig A sérica

**Figura 1:** Distribución de pacientes con asma de comienzo tardío y temprano en función de la intensidad (cruces) de antecedentes hereditarios de enfermedades alérgicas (n = 28 en cada grupo).



e Ig A secretoria entre casos y controles (Tabla II; figuras 2, 3 y 4; a la vez que cualitativamente, la prevalencia de Ig E incrementada resultó de 64,3% y 71,4% en casos y controles ( $p = 0,775$ ), IgA sérica incrementada de 14,3% y 10,7% respectivamente ( $p = 1,000$ ), e Ig A secretoria incrementada de 14,3% y 7,1% respectivamente ( $p = 0,666$ ).

Características generales	Casos	Controles	p
Años de edad actual promedio $\pm \sigma$	46,4 $\pm$ 10,0	40,8 $\pm$ 7,5	0,021
Años de edad inicio promedio $\pm \sigma$	39,9 $\pm$ 8,6	8,8 $\pm$ 5,8	< 0,001
Sexo n (%)			
Masculino	11 (39,3)	11 (39,3)	1,000
Femenino	17 (60,7)	17 (60,7)	
Categorías de Asma n (%)			
Leve	9 (32,1)	7 (25,0)	0,767
Moderado - Severo	19 (67,9)	21 (75,0)	
Rinosinusitis asociada n (%)	17 (60,4)	24 (85,7)	0,070
Antecedentes hereditarios n (%)			
Ninguno	12 (42,9)	3 (10,7)	0,006
+	15 (53,6)	18 (64,3)	
++	1 (3,6)	7 (25,0)	

$\sigma$ : Desvío estándar.- n (%): número de pacientes y porcentaje respectivo entre paréntesis.

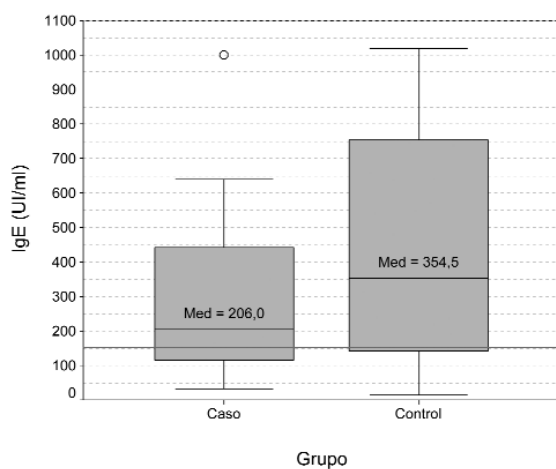
**Tabla I:** Edad al momento del estudio y al comienzo del asma, sexo, severidad actual del asma, rinosinusitis asociada y antecedentes hereditarios en pacientes con Asma de comienzo tardío (casos, n = 28) o con Asma de comienzo temprano (controles, n = 28).

Inmunoglobulinas	Casos mediana / RI [rango]	Controles mediana / RI [rango]	p
IgE (UI/ml)	206,0 / 116-441 [33-1000]	354,5 / 143-753 [15-1000]	0,103
IgA sérica (mg/dl)	236,0 / 192-313 [121-536]	222,5 / 178-278 [ 41-449]	0,287
IgA secretoria (mg/dl)	19,5 / 13-36 [4-118]	18,5 / 12,5-24 [5-76]	0,577

RI: Rango intercuartílico (estimado por método de Tukey).

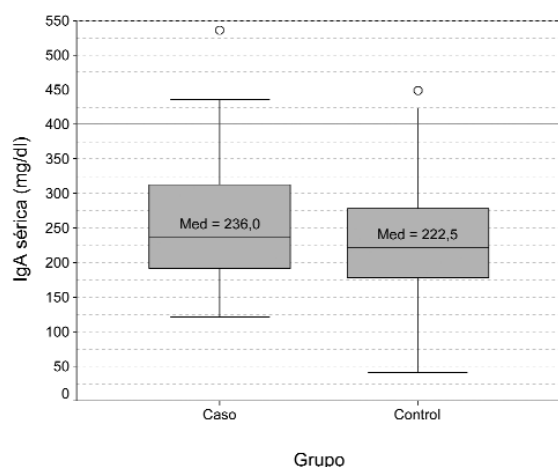
**Tabla II:** Concentraciones de Inmunoglobulinas en casos (asma de comienzo tardío) y controles (asma de comienzo temprano).

**Figura 2:** Boxplot de la distribución de valores de IgE en casos y controles.



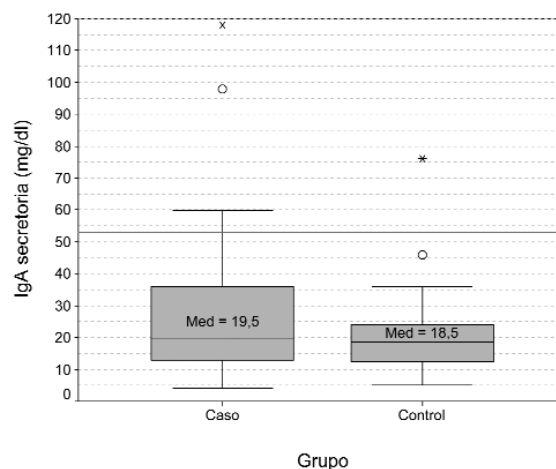
Línea negra corresponde al valor de referencia máximo normal. Dos pacientes en el grupo de casos con valores >1000 UI/ml fueron considerados con un valor de 1000 UI/ml.

**Figura 3:** Boxplot de la distribución de valores de IgA sérica en casos y controles.



Línea negra corresponde al valor de referencia máximo normal.

**Figura 4:** Boxplot de la distribución de valores de IgA secretoria en casos y controles.



Si bien la prevalencia de sensibilidad a dermatofagoides fue la misma en casos y controles, en estos últimos la intensidad de la respuesta (cruces) resultó significativamente mayor (Mann-Whitney  $p = 0,020$ ; figura 5 - Dorso). No se evidenció diferencia en intensidad de respuesta entre casos y controles a los restantes alérgenos incluidos. (Tabla III).

## Discusión

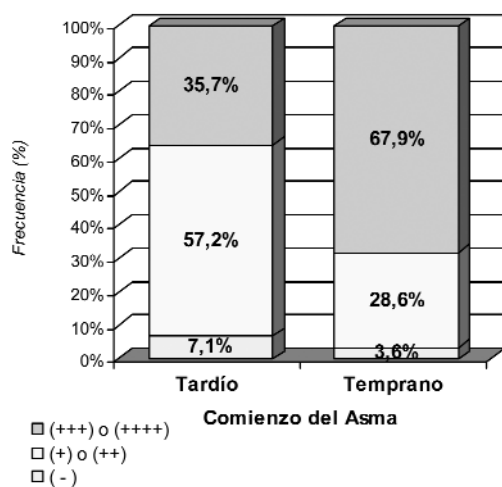
La edad promedio de comienzo del asma tardío fue de 39,9 ( $\pm 8,6$ ), coincidiendo con otros trabajos que estiman que el 50% de los pacientes comienzan después de los 40 años (1).

Los pacientes con asma de comienzo tardío presentan antecedentes alérgico (-) o solo positivo (+), aunque esta enfermedad está descrita en pacientes genéticamente susceptibles (2) (3), por lo que sería importante evaluar

Prick Test	Casos n (%)	Controles n (%)	p
<b>Prevalencia de sensibles</b>			
Dermatofagoides	26 (92,9)	27 (96,4)	1,000
Polvo de hogar	21 (75,0)	22 (78,6)	1,000
Hongos	10 (35,7)	12 (42,9)	0,784
Gramíneas	5 (17,9)	7 (25,0)	0,745
Compuestos	3 (10,7)	7 (25,0)	0,295
Árboles	7 (25,0)	8 (28,6)	1,000
Perro	1 (3,6)	10 (35,7)	0,007
Gato	2 (7,1)	4 (14,3)	0,666

**Tabla III:** Prevalencia de sensibilidad a distintos alérgenos (Prick Test) en casos (asma de comienzo tardío) y controles (asma de comienzo temprano).

**Figura 5:** Distribución de pacientes con asma de comienzo tardío y temprano en función de intensidad de respuesta (cruces) al Prick test para Dermatofagoides (n = 28 en cada grupo).



potenciales miembros de la familia quienes no han sido previamente diagnosticados. Otros autores restan importancia a los antecedentes familiares en el asma del adulto (4).

Los niveles de IgE séricas y las pruebas cutáneas para

aeroalérgenos no tienen diferencias significativas entre los dos grupos estudiados. Estos parámetros son marcadores de enfermedad respiratoria alérgica en la población general (5)

## Conclusiones

Si bien se pudieron establecer algunos rasgos distintivos con significación estadística, como son la presencia o no de antecedentes hereditarios y la menor reactividad cutánea a aeroalérgenos, la mayoría de las variantes comparadas permite afirmar que no existen rasgos fenotípicos definidos en el asma de comienzo tardío. Posiblemente existen otros factores que influyan para que la sintomatología asmática se ponga de manifiesto en la edad adulta como son el ambiente laboral, el contacto con contaminantes ambientales, el humo de cigarrillo siendo necesario que estos otros campos sean investigados. O quizás la percepción de los síntomas esté disminuida en estos pacientes o no hayan sido correctamente diagnosticados en edad temprana.

**Bibliografía**

1. Reprint orders: Mosby, Inc., 11830 Westline Industrial Dr. Asthma: No just for kids. Understanding adult - onset asthma. May- Jun 2002- Vol 7 - N°3.
2. Denise G.Weisch and al. Genetics of Asthma JACI Nov 1999; 104: 895 - 901.
3. Stephen T. Holgate and al. Genetic and environmental interaction in allergy and asthma. JACI Dec 1999; 104: 1139 - 1146.
4. Charles E. Reed. The natural history of asthma in adults: the problem of irreversibility. JACI April 1999; 103: 539 - 547.
5. Allan Linnerberg and al. Increasing prevalence of specific IgE to aeroallergens in an adult population: Two cross-sectional surveys 8 years apart. The Copenhagen Allergy Study. JACI August 2000; 106:247 - 252.

**Servicio-Cátedra de Alergia e Inmunología  
HOSPITAL NACIONAL DE CLINICAS****50**

"CURSO DE ALERGIA E INMUNOLOGIA"

" 5tas. JORNADAS DE INCENTIVO A LA DOCENCIA "

"SERVICIO-CATEDRA DE ALERGIA E INMUNOLOGIA"

SECRETARIA DE GRADUADOS

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CORDOBA

9,10,11 (19 a 22), 12 Y 13 DE SETIEMBRE DE 2008

**Informes e inscripción: Cátedra de Alergia Hospital Nacional de  
Clínicas- Teléfonos: 0351- 4887210, 0351 -155 430247**

**E mail: dr\_copioli@hotmail.com**

**Cambio de horarios en la Secretaría**

A partir del mes de Agosto la Secretaría de la AAAIC funcionará los días **martes** por la tarde, de 18,30 a 21,30 horas, y **miércoles** y **viernes** por la mañana, de 10 a 13 horas

# 31 DE MAYO DÍA MUNDIAL SIN TABACO

*En 1989, la Asamblea Mundial de la Salud designó al 31 de mayo, Día Mundial Sin Tabaco, para alentar a los fumadores a dejar de fumar e incrementar el conocimiento sobre el impacto que tiene el tabaco en la salud.*

## **The Asthma Epidemic. Eder W, Ege M, Mutius E. N Engl Med 2006; 355: 2226-35**

"La exposición a algunos factores medioambientales han demostrado influir en la incidencia del asma. La asociación más consistente es aquella con exposición activa o pasiva al humo de cigarrillo. A través de un metaanálisis se ha concluido que padres fumadores se correlaciona con enfermedades en sus hijos: en lactantes de las vías respiratorias inferiores y en niños asma y sibilancias. Un número de estudios también han demostrado que los fumadores activos se asocian con el comienzo del asma en la adolescencia y adultez"

## **Asthma and Smoking: An Unfortunate Combination. Casado Jesús Bellido. Arch Bronconeumol. 2007; 43 (6): 340-5**

"El asma y la adicción al tabaco son prevalentes en la población general. Su prevalencia varía según la región pero el rango de ambas está aumentando claramente. Escasa información es disponible sobre la prevalencia de la combinación de ambas y los cuadros varían enormemente entre los diferentes estudios epidemiológicos. Es estimado que alrededor del 50% de los adultos asmáticos en los países desarrollados son o han sido fumadores. La alta coincidencia de asma y cigarrillo favorecen el desarrollo de una compleja fisiopatogenia de la enfermedad inflamatoria bronquial y de su expresión clínica, la cual también es multifacética y pobremente estudiada hasta la actualidad"

## **Regular Smoking and Asthma Incidence in Adolescents. Frank D. Gilliland, Talat Islam, Kiros Berhane, W. James Gauderman, Rob McConnell, Edward Avol, and John M. Peters. Am J Respir Crit Care Med Vol 174. pp 1094-1100, 2006**

"El fumar en forma regular está asociado a un sustancial riesgo de padecer asma en la niñez y adolescencia.

Aquellos quienes no tienen alergia pero han sido expuestos al humo de cigarrillo materno prenatal son los de mayor riesgo. Las implicancias clínicas y de salud pública en nuestros hallazgos son muy altas. Los esfuerzos para el control efectivo del tabaco, enfocados sobre la prevención de fumar en niños, adolescentes y mujeres en edad de procrear son imperiosamente necesarios para reducir el número de estos casos prevalentes de asma"

## **Cigarette smoking is associated with a greater risk of incident asthma in allergic rhinitis. Polosa R, Knoke J, Russo C, Picilli G, Caponnetto P, Sarva M, Proietti L, Al-Delaimy W. JACI Article in Press**

"El efecto del cigarrillo sobre la función pulmonar y la progresiva disminución de la misma en los fumadores con EPOC es conocida desde hace mucho tiempo. Muchos estudios recientes han demostrado que la disminución acelerada de la función pulmonar está también presente en los asmáticos fumadores. Los adultos y los niños mayores con asma que son activos fumadores tienen síntomas más severos y peor calidad de vida que los no fumadores"

## **Cigarette Smoking Alters Bronchial Mucosal Immunity in Asthm Maria Tsoumakidou<sup>1</sup>, William Elston, Jie Zhu<sup>1</sup>, Zhuo Wang<sup>1</sup>, Elizabeth Gamble, Nikos M. Siafakas, Neil C. Barnes, and Peter K. Jeffery Am J Respir Crit Care Med Vol 175. pp 919-925, 2007**

"El cigarrillo puede mediante algunos de sus efectos adversos en el asma alterar la inmunidad de la vía aérea por (1) reducción del número de células dendríticas maduras CD83 en la mucosa bronquial o (2) reducción del número de células B, lo cual puede impactar sobre la inmunidad humoral mediada por linfocitos B o por (3) reducción de la expresión de citoquinas TH1, lo cual puede afectar la respuesta inmune mediada por células"

# Long-term Inhaled Corticosteroids in Preschool Children at High Risk for Asthma.

Corticoides inhalados durante largo plazo en niños preescolares con alto riesgo para asma.

Martinez, F Taussig, L Guilbert, T et  
N Engl J Med 2006; 354:1985-97.

**Publicación:** New England Journal of Medicine.

**Tipo:** Trabajo prospectivo, randomizado, doble ciego controlado por placebo.

**Lengua original:** Inglés

**Autor:** Blanco, Adolfo. adolfoxbla@yahoo.com

## Resumen

Ha sido materia de intenso debate en los últimos años saber si el uso prolongado de corticoides inhalados puede modificar el subsecuente desarrollo de asma en niños preescolares que se encuentran en alto riesgo de padecer ésta enfermedad (asma). En el presente estudio, recientemente finalizado, se administró fluticasona tópica bronquial a niños de 2 a 3 años de edad, con riesgo alto de padecer asma, durante 2 años.

Simultáneamente un segundo grupo recibió en su lugar placebo. El grupo fluticasona mejoró durante el curso del tratamiento todas las variables asociadas a la actividad de la enfermedad (uso de medicación de rescate, número de días con síntomas pulmonares, etc.) con respecto al grupo placebo. Pero luego de suspender el tratamiento con fluticasona y observar la evolución de los dos grupos se constató que durante el año siguiente a la suspensión del corticoide inhalado el grupo que usó fluticasona presentó una regresión de la mejoría de todas las variables que mejoraron durante el tratamiento equiparándose al grupo placebo. En éstos niños con alto riesgo de presentar asma, el tratamiento precoz (2-3 años de vida) y prolongado (2 años de tratamiento) no impidió el desarrollo de síntomas asmáticos durante un tercer año libre de tratamiento. Estos hallazgos no apoyan un efecto modificador de la enfermedad luego de suspender los corticoides inhalados.

## Comentarios

**Título:** "El uso prolongado de esteroides inhalados en preescolares con riesgo de ser asmático no previene el desarrollo de la enfermedad a futuro"

El trascendental estudio prospectivo de Tucson Martinez et al (1) demostró categóricamente la alta prevalencia de sibilancias en la edad pediátrica. En dicho estudio se definieron tres grupos de pacientes que sibilan. El grupo denominado "persistente" presentó episodios con sibilancias antes y después de los tres años de vida con tendencia a persistir igual a edades superiores. Este grupo representa aproximadamente el 15% de todos los niños del estudio. Sobre datos del estudio de Martinez (1), el autor Castro -Rodríguez (2) definió un índice clínico de riesgo de padecer asma sobre los niños pequeños que presentan sibilancias recurrentes. El mencionado índice atribuye a la sensibilización a aeroalergenos un rol fundamental como predictor de la continuidad de los síntomas asmáticos a futuro.

Volviendo al estudio de Martínez (1) cabe destacar que el grupo de sibilantes persistentes fue el único, de todos los grupos que presentaron sibilancias, que evidenció un deterioro significativo de la función pulmonar entre el nacimiento y la escasa edad de 6 años. Nuevamente el grupo en cuestión se caracterizó por presentar rasgos marcados de atopía; sensibilización a aeroalergenos, IgE elevada y antecedentes familiares atópicos. Ante el deterioro de la función pulmonar del grupo "persistentes" los autores del estudio brindaron la hipótesis de que la inflamación alérgica persistente en la vía aérea sería responsable de cambios tisulares locales, conocidos como "remodelación de la vía aérea", base fisiopatológica del empeoramiento de la fun-

ción pulmonar observado. El remodelamiento de la vía aérea es un fenómeno en el que sintéticamente se produce un engrosamiento de la pared bronquial (depósito de fibrina) que disminuye el lumen dificultando el flujo aéreo de un modo irreversible. Estos cambios han sido largamente observados en muestras anatomopatológicas de asmáticos adultos y hasta hace no mucho tiempo se pensaba que eran el resultado de una inflamación bronquial que persistía "décadas". Desdichadamente estudios anatomopatológicos en niños asmáticos de tan sólo 5 años de edad demuestran recientemente (3) (4) que dicho fenómeno ocurre independientemente de la edad y se produce tempranamente si la inflamación alérgica es sostenida, corroborando así la hipótesis de los autores del estudio de Tucson. Estudios sobre la celularidad del líquido obtenido de lavados broncoalveolares de niños asmáticos preescolares (5) (6) (7) demostraron que la presencia de eosinófilos, célula que caracteriza la inflamación alérgica, es independiente de la edad y se correlaciona estrechamente con la sensibilización a aeroalergenos

El estudio CAMP (8), cuyos datos se publicaron en el año 2000, evaluó los efectos de la administración prolongada de esteroides inhalados en niños asmáticos desde los 5 años de edad comparados a placebo y cromonas. En este estudio los pacientes recibieron tratamiento durante 4 a 6 años. Se observó que las variables medibles de la enfermedad pulmonar mejoraron significativamente en el grupo tratado con esteroides inhalados con respecto a los grupos placebo y cromonas durante el período de tratamiento. Al finalizar el estudio se observó una rápida declinación de las mejoras logradas hasta equiparar los tres grupos en términos de control de la enfermedad.

Estos resultados llevaron a los autores del estudio analizado en el presente comentario, a pensar que la falta de éxito en prevenir el desarrollo de asma del estudio CAMP podría deberse a que los niños de 5 años asmáticos que comenzaron el estudio ya presentaban cambios irreversibles de su vía aérea (remodelación). Por lo tanto se formuló la hipótesis que el inicio precoz (2 años de vida) del tratamiento con esteroides inhalados en aquellos sibilantes recurrentes con alto riesgo de padecer asma, o sea aquellos con un índice de riesgo de Castro- Rodríguez positivo, podría

modificar el subsecuente desarrollo de asma.

Se estudió a 285 niños de 2 a 3 años de edad, todos con índice de riesgo positivo, asignando aleatoriamente dos grupos. Un grupo recibió Fluticasona tópica y el otro placebo. Se realizó tratamiento durante 2 años y luego se estableció un tercer año como período de observación. A semejanza del estudio CAMP las variables de severidad de la enfermedad ( mayor proporción de días libres de enfermedad, menor número de exacerbaciones, menor uso de medicación de rescate) mejoraron significativamente en el grupo Fluticasona con respecto al grupo placebo durante los dos años de tratamiento. También similar a los resultados del estudio CAMP la mejoría lograda en el control de la enfermedad durante los años de tratamiento se perdió gradualmente durante el año de observación. Al final del tercer año (año de observación) las variables de severidad de la enfermedad fueron iguales para ambos grupos.

El presente estudio demuestra que la intervención farmacológica precoz no afecta el curso natural de la enfermedad asmática. Todo lo expuesto hasta aquí refuerza el concepto que resulta trascendente combatir o evitar la inflamación eosinofílica (alérgica) para lograr modificar o impedir el deterioro posterior de la función pulmonar.

La Organización Mundial de la Salud declaró (9) "La inmunoterapia y la evitación de alérgenos son los únicos tratamientos que pueden afectar el curso natural de las enfermedades alérgicas. El inicio temprano de inmunoterapia específica en el proceso de la enfermedad puede modificar el espontáneo progreso a largo plazo de la enfermedad e inflamación alérgicas". Los resultados del presente estudio parecen reafirmar la cita precedente.

Como conclusión, para la práctica diaria de nuestra profesión, ante pacientes sibilantes recurrentes, aún los preescolares, es de gran importancia definir la presencia y el grado de sensibilización a aeroalergenos como factor determinante de pronóstico de la evolución de la enfermedad y como herramienta que permita seleccionar a aquellos pacientes que puedan beneficiarse con el agregado de un tratamiento no farmacológico como es la evitación y la desensibilización a aeroalergenos. La necesidad de evaluar la condición de "alérgico" del paciente pediátrico es un concepto que se ha ido modificando de acuerdo a la infor-

mación y evidencia disponibles en cada época. En general hace 40 años se estimaba que un paciente pediátrico con asma debía recibir evaluación alergológica luego de la edad de 8 a 10 años. Debido a evidencias científicas, paulatinamente aparecidas, mencionadas en la presente discusión, la

edad considerada óptima para evaluar el componente alérgico del paciente pediátrico ha ido disminuyendo cada vez más hasta alcanzar la edad preescolar como lo demuestra la presente publicación.

## Bibliografía

1. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995;332:133-8.
2. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1403-6.
3. Donald N. R. Payne, Andrew V. Rogers, Ellinor Adelroth, Venkata Bandi, Kalpalatha K. Guntupalli, Andrew Bush, and Peter K. Jeffery. Early Thickening of the Reticular Basement Membrane in Children with Difficult Asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167: 78-82.
4. IA Fedorov, SJ Wilson, DE Davies, and STHolgate Epithelial stress and structural remodelling in childhood asthma. *Thorax*, May 2005; 60: 389 - 394.
5. Chang Keun Kim, MD, Churl Young Chung, MD, Soo Jeon Choi, MD, Do Kyun Kim, MD, Yang Park, MD, and Young Yull Koh, MD. Bronchoalveolar lavage cellular composition in acute asthma and acute bronchiolitis. *J Pediatr* 2000;137:517-22.
6. J Just, L Fournier, I Momas, C Zambetti, F Sahraoui and A Grimfeld. Clinical significance of bronchoalveolar eosinophils in childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:42-4.
7. E. C. Stevenson, G. Turner\*, L. G. Heaney, B. C. Schock, R. Taylor, T. Gallagher, M. Ennis\* and M. D. Shields. Bronchoalveolar lavage findings suggest two different forms of childhood asthma. *Clinical and Experimental Allergy*, 1997, Volume 27, pages 1027-1035.
8. The Childhood Asthma Management Program Research Group. Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. *N Engl J Med* 2000;343:1054-63.
9. Bousquet, Lockey, Malling. "Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper." *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:558-62.



# Dermatitis de contacto

Dr. Jorge S. Alvarez, Dr. Emilio Garip

Paciente de sexo femenino de 29 años de edad.

**Antecedentes personales patológicos:** no refiere antecedentes quirúrgicos, ni personales patológicos de importancia.

**Ocupación:** Comerciante.

**Motivo de consulta:** El día 12/04/06 consulta por lesiones pruriginosas y eritematosas en piel de cara antero externa de antebrazo en miembro superior izquierdo.

**Antecedentes de enfermedad actual:** En el año 1996 se realizó un tatuaje en antebrazo con trazo lineal y en sectores con escaso relleno de coloración azul. El día 17/11/05 se realizó una ampliación de dicho tatuaje con relleno en otros sectores de coloración rojo carmín. El 15/01/06 comienza con prurito y sobre elevación únicamente en la región que había sido tatuada con color rojo. Fue atendida y tratada previamente con diferentes cremas y formulaciones de uso tópico, que incluían corticoides y también con tratamientos por vía oral.

**Examen físico:** Lesiones eritematosas, ligeramente sobre elevadas con descamación superficial y evidencias de rascado en antebrazo izquierdo.

**Laboratorio:** Glóbulos Blancos: 7.200x mm<sup>3</sup>, Inmunoglobulina E: 128 UI/ml.

**Biopsia cutánea:** Acantosis irregular, exulceración focal recubierta por fibrina, sangre reciente, y en dermis superficial intenso infiltrado polimorfonuclear neutrófilo, detritus celulares, neoproliferación vascular y atrición celular. Células gigantes e histiocitos vacuolados, la coloración de PAS no evidenció gérmenes. Tejido de granulación y pigmento en la profundidad de la muestra. Migración leucocitaria superficial sobre costra extensa, presencia puntiforme de pigmento rojo en la epidermis y un foco dentro del proceso inflamatorio.

**Diagnóstico:** Dermatitis aguda y crónica con pigmentación cutánea externa asociada a reacción gigantocelular.

**Figuras:** En las figuras uno y dos se señalan con flechas las imágenes de eritema y sobre elevación en sitios donde se colocó tinte color rojo carmín. Todos los sitios en donde se colocó este colorante presentaron las mismas lesiones, sin afectación en los lugares con otra coloración.

**Conclusión:** El estudio histopatológico es de utilidad en los casos de presentación de lesiones de dermatitis crónicas de contacto. El colorante rojo es descrito como un agente capaz de producir dermatitis de contacto



Figuras nº 1 y 2

# ADVERTENCIAS

En este espacio, se informa sobre advertencias y comunicaciones recientes de fármacos preferentemente relacionados con la especialidad.

## 1º - REACCIONES ALÉRGICAS POR PRODUCTOS DE LIMPIEZA DE PROTESIS DENTALES

La FDA notificó a los odontólogos de graves reacciones alérgicas en los usuarios de productos de limpieza de prótesis dentales. Estos eventos adversos, incluyen dolor abdominal, vómitos, convulsiones, hipotensión y dificultad para respirar. Las reacciones se produjeron tanto con el uso correcto del producto, como con el uso inadecuado.

Estos acontecimientos pueden ocurrir poco después de la primera utilización o después de años de uso. La FDA cree que el ingrediente responsable de estas reacciones son los persulfatos, un alérgeno conocido que se utiliza para limpiar la prótesis con lejía. La FDA ha proporcionado recomendaciones específicas para los profesionales de la salud dental y un documento de consejos para los pacientes.

Se recomienda que todos los fabricantes de productos de limpieza de prótesis modifiquen su etiquetado para incluir la información que el producto contiene persulfatos y recomienda mejorar las instrucciones de uso en el mismo, a fin de reducir el uso indebido.

Ver el resumen de seguridad MedWatch 2008, y su relación con la Salud Pública y Notificación "Consejos para los pacientes", en:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2008/safety08.htm>

#Denture

## 2º - Posibles asociaciones con MONTELUKAST

La FDA informó a los profesionales de la salud y pacientes de la posible asociación entre el uso de montelukast y alteraciones de comportamiento, cambios de humor y tendencias suicidas. Montelukast es un antagonista del receptor de leucotrienos para el tratamiento del asma y los síntomas de la rinitis alérgica. También se utiliza para prevenir el asma inducida por el ejercicio. Los pacientes no deben dejar de tomar montelukast antes de hablar con su médico y formular preguntas acerca de la nueva información. Profesionales de la salud y cuidadores deben vigilar a los pacientes que toman montelukast de los cambios de comportamiento y humor.

Estas primeras comunicaciones están en consonancia con el compromiso de la FDA para informar al público acerca de la seguridad de los medicamentos. Debido a la complejidad de los análisis, la FDA prevé que se puede tomar hasta 9 meses para completar las evaluaciones en curso. Tan pronto como se complete esta revisión, comunicará las conclusiones y recomendaciones al público.

Lea la nota completa 2008 MedWatch en:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2008/safety08.htm>

**Dr. Jorge S. Alvarez**  
Doctor en Medicina y Cirugía

**Dra. Claudia Roitter**  
Meter. en Farmacología

El día 29 de abril de este año, en la Asamblea Plenaria del Círculo Médico de Córdoba, fue elegido el Dr. Jorge S. Álvarez como Presidente para los próximos cuatro años. La AAAIC se enorgullece por tal nombramiento, siendo la primera vez que un especialista en Alergia e Inmunología ocupa tan alto cargo. Lo felicitamos y nos comprometemos a una amplia colaboración desde esta Asociación de la cual es socio titular y ha sido Presidente

## TITULOS IMPERDIBLES



### BARÓN BIZA

Christian Ferrer

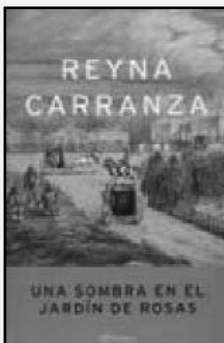
"El viajero que se acerque a la ciudad de Alta Gracia contemplará entonces una extraña e inesperada construcción a la vera de la ruta de acceso. Es un TAJ MA HAL criollo, o un puñal apuntando al cielo"



### EL ÚLTIMO CONFÍN DE LA TIERRA

E. Lucas Bridges

"No era yo el único que ambicionaba transponer los límites en busca de una vida más amplia; Thomas Bridges, mi padre, ese hombre indómito, aunque enfermo, había posado su intrépida mirada sobre un nuevo horizonte"



### UNA SOMBRA EN EL JARDÍN DE ROSAS

Reyna Carranza

"Según la opinión de la marina francesa, informados en el lugar de los hechos, "la balanza se inclinaría a favor de Rosas" mandó a decir el emperador de Austria, Francisco José, a su primo el emperador Pedro II de Brasil. Frente a esta advertencia Brasil desistió, se sentía débil para ir a la guerra contra Rosas. Necesitaba aliados"

## UNA PERSONA QUE TIENDE PUENTES HACIA LOS OTROS



La naturaleza que despojó a esa niña de la luz quiso remediar esa injusticia, ¡y vaya si lo consiguió!, otorgándole lo sublime del oído absoluto. Se conjugaron en su cabecita las misteriosas ligazones de una y otra nota musical y la niña ciega aprendió a gozar de la armonía, la melodía, el silencio, el timbre de un violín y el tutti de una orquesta. En las tardecitas de su infancia su madre la llevaba a la plaza y al regresar brotaban de sus manos suaves melodías que la madre transportaba al papel pentagramado con los nombres de "tardecita 1, 2, 3... hasta cientos de composiciones inspiradas en los momentos que intensamente vivía en la placita. Ya más grande apareció el canto y la necesidad de enseñar, la transcripción al braille de cuanta música estuviera a su alcance. Desarrolló en Ecuador el proyecto de musicografía braille, enseñando música a niños y jóvenes con discapacidad visual: "Elvira nos enseña a dejar de ser ciegos para pasar a ser músicos" dicen en ese país.

Si en la ilustre Viena alguien se permitió ignorar a, Wolfgang Amadeus Mozart ¿se podrá perdonar a quien en la docta cordobesa no conozca a **Elvira Ceballos**?

## PARA ESCUCHAR Y DISFRUTAR



"El payador perseguido"  
Atahualpa Yupanqui



"Les Choristes"  
Bruno Coulais



"Eclipse "  
Osvaldo Piro y la Orquesta  
Provincial de Música Ciudadana

## JORNADA DE INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS 2008

Las Inmunodeficiencias Primarias (IDP) constituyen entidades dramáticas para padres y pacientes. Hasta hace poco tiempo la mayoría de los niños con IDP fallecían con o sin diagnóstico; mientras que hoy en día, con el advenimiento del trasplante de médula ósea y la administración de gammaglobulina endovenosa, casi todos tienen muy buenas perspectivas terapéuticas. El desafío pediátrico es entonces diagnosticar

precozmente las IDP y de esta manera mejorar la calidad de vida de quienes las padecen.

En esta jornada los asistentes tendrán una excelente oportunidad de actualizar sus conocimientos, gracias al valioso aporte que brindarán expertos nacionales y referentes internacionales.

### INVITADOS EXTRANJEROS

**Dr. Ricardo Sorensen.** Universidad de Louisiana EEUU. Profesor y Jefe del Departamento de Pediatría de Louisiana State University Health Sciences Center (LSUHSC), Nueva Orleans, Louisiana, USA.

**Dra. Jacinta Bustamante.** Laboratoire de Génétique Humaine des Maladies Infectieuses. Faculté Médecine Necker, Paris, France UE.

### INVITADOS NACIONALES

**Dra. Marta Zelazko.** Hospital Garrahan. Bs As.

**Dra. Liliana Bezrodnik.** Hospital Ricardo Gutiérrez. Bs As.

**Dr. Néstor Perez.** Hospital Sor María Ludovica. La Plata.

**Dr. Miguel Galicchio.** Hospital Vilela. Rosario.

**Dra. Natalia Basile.** Hospital Garrahan. Bs As.

### TEMAS CENTRALES

EPIDEMIOLOGÍA DE LAS IDP  
CÓMO DIAGNOSTICARLAS  
CLASIFICACIÓN ACTUALIZADA  
EMERGENCIAS INMUNOLÓGICAS  
RELACIÓN ENTRE IDP y TBC  
ACTUALIZACIÓN EN TRATAMIENTOS DE IDP

#### Organizan

Comité de Alergia e Inmunología SAP Córdoba  
Grupo de Estudios de Inmunodeficiencias Primarias SAP Córdoba  
Grupo de Trabajo de Inmunológica Pediátrica SAP Central  
División Alergia e Inmunología Hosp. de Niños de Córdoba  
Servicio de Alergia e Inmunología Clínica Univ. Reina Fabiola

#### Auspician

Sociedad Argentina de Inmunología  
Asociación de Asma Alergia e Inmunología de Córdoba  
Cátedra de Inmunología Universidad Católica de Córdoba  
LASID (Sociedad Latinoamericana de Inmunodeficiencias Primarias)  
Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica

**21 DE OCTUBRE**  
Complejo Hotel de la Cañada  
Córdoba, Argentina



### MODALIDAD DE TRABAJO

Relatos de expertos  
Presentación de Casos Clínicos  
Mesas redondas  
Almuerzos con expertos  
Conferencias Centrales Idioma: español

### DESTINADO A

Neonatólogos, Pediatras, Alergistas, Inmunólogos y Equipo de Salud dedicados a la atención de IDP.

### INFORMES E INSCRIPCIÓN

Sociedad Argentina de Pediatría Córdoba.  
Dirección: Corrientes 643. Teléfono: 351 4253383  
email: sec\_sapcba@amct.com.ar / sapcordoba@amct.com.ar

### CUPO LIMITADO

PATROCINANTE EXCLUSIVO

