

Sumario

EDITORIAL

43

ARTICULO ORIGINAL

PH en aire exhalado condensado en asma

PH in exhaled breath condensate in Asthma

Rodrigo Abarca, Dora Arab.

44

Asma bronquial y rinitis alérgica vs. IgE sérica total y pruebas cutáneas específicas en pacientes atópicos de la ciudad de Córdoba

Allergic asthma and rhinitis vs. total serum IgE and skin tests in atopic patients

Jessica Olguín González, Susana de Barayzarra.

52

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Rinitis eosinofílica no alérgica, asma, poliposis nasal, anosmia, en referencia a tres casos clínicos.

Eosinophilic no allergic rhinitis, asthma, nasal poliposis, anosmia, in reference to three cases

Copioli J, Balbín Castillo A, Barrera N, Blanes G.

62

INMUNOLOGIA CLÍNICA

Registro Provincial de Inmunodeficiencias Primarias.

Comité de Alergia e Inmunología. Sociedad Argentina de Pediatría. Filial Córdoba.

Víctor Claudio Skrie, Adolfo Néstor Blanco.

68

AAAIC INFORMA

70

CALENDARIO DE EVENTOS

71

REGLAMENTO DE PUBLICACIÓN

72

COMITÉ EDITORIAL 2006

Editor:

Dr. Julio C. Orellana

Co-Editor:

Dra. Dora Felipof de Arab

Editores Asociados:

Dra Susana de Barayazarra

COMITE CONSULTIVO 2006

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

COMISIÓN DIRECTIVA AAAIC 2006

Presidente:

Dra. Susana de Barayazarra

Vicepresidente:

Dra. María Cristina Daraio

Secretaría de Actas y Biblioteca:

Dra. Rosana Barrera

Secretaría Científica:

Dr. Julio Orellana

Tesorería:

Dra. Graciela Gino de Vucovich

Secretaría del Interior:

Dra. María José Gregorio

Secretaría de Prensa y Difusión:

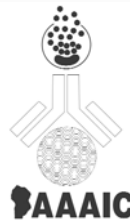
Dra. Alejandra Vich

Vocales:

Dra. Marta Cavallo

Prof. Dr. Juan Carlos Muiño

Prof. Dr. Juan Carlos Copioli



Secretaría AAAIC

Círculo Médico de Córdoba

Ambrosio Olmos 820 (X5000JGQ)

Córdoba - Argentina - Tel: 54 351 4683134

e-mail: secretaria_aaaic@fullzero.com.ar

Esta revista se indexa para LILACS - Literatura Latinoamericana de

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

ARTE, DIAGRAMACIÓN E IMPRESIÓN

BUNKERCREATIVO

ESPACIO DE IDEAS

Tel: 4272067 - Cel: 155324563 / E-mail: bunkercreativo@arnet.com.ar

Edición Trimestral con un suplemento anual

Sociedad de Alergia e Inmunología de Córdoba

Tirada: 1.000 ejemplares

SUSCRÍBASE A **Alergia e Inmunología Clínica**



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

Apellido Nombres

Calle NP Piso Dpto

Ciudad C.P.: País Tel Fax

e-mail Profesión - Especialidad



... “En la Ciudad de Córdoba a los veintitrés días del mes de Noviembre del año mil novecientos sesenta y seis en el local de la calle Caseros 224 siendo las veintiuna y treinta horas, se reúnen los doctores Atilio A. Guaita, Enrique Aznares, Norberto Gallino, Osvaldo Kahn, Sergio Cetti, Francisco Comisso, Mauricio Reviglione, García Soler y Bernardo Torres, quienes deliberan y resuelven fundar la Sociedad de Alergia e Inmunología de la Provincia de Córdoba”...

Hace cuarenta años, el impulso progresista de este grupo de médicos logró concretar un anhelo y una necesidad de la comunidad científica cordobesa. Absolutamente convencidos de que los grandes proyectos se logran sólo cuando los esfuerzos individuales convergen en objetivos comunes, fundaban lo que es hoy la Asociación de Asma, Alergia e Inmunología de Córdoba con el espíritu de dar inicio a un ambicioso emprendimiento que hoy es orgullo de nuestra ciudad.

A lo largo de estos años nuestra Asociación ha tenido una gran expansión gracias al continuo esfuerzo de cada uno de los socios, a la labor de las sucesivas Comisiones Directivas y al aporte de otras Sociedades con las que día a día hacemos una tarea interdisciplinaria que nos enriquece, tanto en lo científico como en lo personal.

Los vertiginosos cambios que ha experimentado el mundo en estas cuatro décadas han sacudido particularmente a la comunidad médica y al mundo científico, configurando escenarios de gran complejidad que nos desafían a encontrar nuevas respuestas tanto en el terreno de la investigación, de la tecnología, de la educación continua, como en la relación médico-paciente y en nuestra posición de profesionales comprometidos en una realidad socio-económica difícil.

Nuestra Asociación ha dado muestras suficientes de haber sabido adaptarse a estos desafíos y podemos decir que con sus cuarenta años es hoy una organización madura capaz de responder a las expectativas y necesidades de los profesionales que la constituyen y de la sociedad en su conjunto.

En este sentido, cobra especial relevancia el Curso Trienal en Alergia e Inmunología que forma a los especialistas brindándoles un sólido marco teórico-práctico para el desempeño profesional.

En este incesante camino de aprendizaje, promovemos y organizamos encuentros científicos de relevancia internacional, como el Simposio Internacional sobre Inmunología, Infección y Alergia, que el año pasado contó con la valiosa participación de los doctores Ricardo Sorensen y Hugo Bezedosky, y la visita del Profesor Claudio Franceschi, entre otros tantos eventos que propician el intercambio científico al más alto nivel.

Con mucho esfuerzo seguimos trabajando para editar nuestra querida Revista, que es un reconocido espacio de publicación de trabajos de investigación de nuestros colegas alergistas y de otras especialidades.

No obstante la importancia indiscutible de estos hechos, es en el intercambio permanente de nuestras experiencias donde se constituye el espíritu de la Asociación. Por ello, rescatando aquella vocación fundacional, hoy la sociedad vuelve a convocarlos a participar activamente en las Reuniones Científicas para que con sus propuestas, sus ideas, avancemos hacia nuevas metas, cada vez más ambiciosas.

Por último ésta Comisión Directiva agradece las sugerencias, críticas y apoyo recibidos en estos 2 años de acción.

Comisión Directiva 2005-2006

PH en aire exhalado condensado en asma

PH in exhaled breath condensate in Asthma

Dr. Rodrigo Abarca*, Dra. Dora Arab*.

■ Resumen

Introducción: Introducción: El aire exhalado condensado (AEC) es un método no invasivo, que estudia muestras del tracto respiratorio inferior. Muchos mediadores inflamatorios pueden ser medidos, aunque falta estandarizar su aplicación e interpretación en la práctica clínica. La disminución del PH (normal: 7.7 ± 0.49) estaría implicado en la fisiopatología de las enfermedades obstructivas de la vía aérea. **Objetivos:** Demostrar que la medición de PH en AEC es un método apropiado para el diagnóstico, seguimiento y respuesta al tratamiento, comparándolo con espirometría, síntomas y severidad en pacientes asmáticos. Evaluar la reproductibilidad del método. **Material y métodos:** Casos control. Se estudiaron pacientes divididos en dos grupos: Grupo A (n:15): grupo control personas sanas, no fumadores. Se realizó determinación de PH en dos oportunidades y espirometría. Grupo B (n:10): pacientes asmáticos con exacerbación de sus síntomas, de 18 a 55 años, sin tratamiento previo con corticoides inhalados o sistémicos. Se les realizó, determinación de PH y espirometría, se los medicó con salmeterol-fluticasona y se repitieron los estudios 14 días después. Fueron excluidos pacientes con patologías respiratorias, fumadores, reflujo gastroesofágico o infecciones del tracto respiratorio. **Análisis estadístico:** T student y test de Pearson. **Resultados:** Grupo A: espirometría normal. El PH tuvo valor medio de 7.44 ± 0.22 (1° muestra) y 7.47 ± 0.23 (2° muestra). (p: 0.777). Grupo B: mostró PH basal de 6.18 ± 0.42 y de 6.76 ± 0.41 post-tratamiento (p:0.0056). Hubo diferencias de PH entre grupo control (7.46 ± 0.22) y grupo de asmáticos (6.47 ± 0.29) p: 0.001. Fue significativa la relación entre PH e Índice de Tiffenau (IT). (p: 0.033). No hubo relación con edad de comienzo ni severidad. **Conclusiones:** La medición de PH en AEC es una técnica reproducible. Los valores de PH en asmáticos es menor comparado con grupo control. El PH mejora luego del tratamiento, correlacionándose con la mejoría clínica y el IT. El PH de AEC podría ser usado como marcador de inflamación de la vía aérea en pacientes con exacerbación de su asma.

■ Summary

Introduction: The condensed exhaled air (AEC) is a noninvasive method, that studies samples of tracto respiratory inferior. Many inflammatory mediators can be measured, although lack to standardize their application and interpretation in the clinical practice. The diminution of the PH (normal: 7.7 ± 0.49) it would be implied in the fisiopatología of the obstructivas diseases of the aerial route. **Objectives:** To demonstrate that the measurement of PH in AEC is an appropriate method for the diagnosis, pursuit and answer to the treatment, comparing it with espirometría, symptoms and severity in asthmatic patients. To evaluate the reproductibilidad of the method. **Material and methods:** Cases control. Patients divided in two groups studied: Group A (n:15): group control healthy people, nonsmokers. It was made determination of PH in two opportunities and espirometría. Group B (n:10): asthmatic patients with exacerbación of its symptoms, 18 to 55 years, without previous treatment with inhaled or sistémicos corticoids. He was made to them, determination of PH and espirometría, the doctor with salmeterol-fluticasona and repeated the studies 14 days later. They were excluded patient with respiratory pathologies, smokers, gastroesofágico ebb tide or infections of tracto respiratory. **Statistical analysis:** T student and test of Pearson. **Results:** Group A: normal espirometría. The PH had average value of 7.44 ± 0.22 (1° shows) and 7.47 ± 0.23 (2° shows). (p: 0.777). Group B: it showed basal PH of 6.18 ± 0.42 and of 6.76 ± 0.41 post-cure (p:0.0056). There were differences of PH between group control (7.46 ± 0.22) and group of asthmatic (6.47 ± 0.29) p: 0.001. It was significant the relation between PH and Index of Tiffenau (IT). (p: 0.033). There was relation with age of beginning nor no severity. **Conclusions:** The measurement of PH in AEC is a reproducible technique. The values of PH in asthmatic smaller are compared with group control. The PH improves after the treatment, correlating itself with the clinical improvement and the IT. The PH of AEC could be used like marker of inflammation of the aerial route in patients with exacerbación of their asthma.

Para citar este artículo:

Abarca R, Arab D. PH en aire exhalado condensado en asma. *Alerg Inmunol Clin* 2006; 24(3-4):44-51.

*Servicio de Alergia e Inmunología. Hospital Córdoba.

■ Palabras Clave:

Asma, Aire Exhalado Condensado, Estrés Ácido, Estrés Oxidativo.

■ Key Words:

Asthma, Exhaled Breath Condensate, Acid Stress, Oxidative Stress

■ Abreviaturas :

AEC: Aire exhalado condensado.

TRI : Tracto respiratorio inferior.

IT: Índice de Tiffenau.

FRVA: Fiujo que recubre la vía aérea.

NO: Óxido Nítrico.

Introducción y Objetivos

En forma frecuente los procesos inflamatorios del tracto respiratorio inferior (TRI) no se correlacionan con los cambios estructurales, especialmente en las fases tempranas de la enfermedad. Por este motivo, cualquier técnica que permita detectar cambios bioquímicos en el tejido pulmonar, puede ser útil en el diagnóstico y en el manejo de la enfermedad.

Actualmente se puede estudiar a las patologías respiratorias no infecciosas mediante pruebas funcionales y técnicas de imagen, sin embargo son poco sensibles y no permiten estudiar cambios bioquímicos en el TRI. Otras técnicas como la fibrobroncoscopia con lavado bronquioalveolar y/o biopsia, tienen un papel limitado por su complejidad y tolerancia. Por este motivo es necesario desarrollar nuevas técnicas no invasivas, que sean bien toleradas y que nos ayuden en el diagnóstico, valoración de la gravedad, en la monitorización, respuesta al tratamiento y en el pronóstico.¹

Para la obtención de muestras del fluido que recubre la vía aérea (FRVA), se han utilizado métodos como el análisis de esputo, las técnicas de esputo inducido, y el lavado bronquioalveolar. El problema radica en que son invasivos (lavado bronquioalveolar) o semiinvasivos (esputo inducido), son molestos para el paciente y no pueden repetirse en un corto espacio de tiempo, ya que pueden modificar la composición de los elementos presentes en la vía aérea.²

Durante los últimos años se ha desarrollado una nueva técnica no invasiva y fácil de usar, incluso en niños, en ancianos y en pacientes ventilados: el AIRE EXHALADO CON-

DENSADO (AEC).

El AEC recoge diferente moléculas procedentes de la boca (cavidad oral y orofaringe), del sistema traqueobronquial y de los alvéolos, aunque su distribución proporcional no está bien definida. Su uso como fuente de marcadores biológicos de la inflamación de la vía aérea se basa en la hipótesis de que las partículas aerosolizadas son representativas de la composición del FRVA.³

El FRVA puede presentar cambios por estrés oxidativo, por inflamación, etc., por lo que el monitoreo del mismo puede detectar precozmente cambios patológicos en el TRI y puede ayudar a monitorear la respuesta al tratamiento de una forma más precisa que los otros métodos de estudio.⁴

El aire exhalado condensado fue reportado por primera vez en fluidos del cuerpo humano en 1980 (Sidorenko, Zborovskii et al, 1980) en el contexto de estudiar las propiedades activas de superficie del surfactante pulmonar.⁵

El AEC contiene aerosolización de la vía aérea, del fluido que la recubre y componentes volátiles, que proporcionan indicios no invasivos de continua actividad bioquímica e inflamatoria en el pulmón. El rápido interés en el AEC resulta del reconocimiento que tiene en la enfermedad pulmonar, este fluido muestra con características fácilmente medibles, que se diferencian en forma marcada de la salud. Este método provee evidencia de la desviación redox de la vía aérea y el pulmón, el status ácido base, el grado, tipo de inflamación y biomarcadores en asma^{3,6-7,8}, EPOC, Diestress respiratorio, enfermedades ocupacionales y en la fibrosis quística.

El aire exhalado contiene aerosoles y vapores que pueden ser conectados y analizados, por eso puede ser capaz de aclarar fisiológicamente y patológicamente procesos del pulmón en forma no invasiva, dando información útil cuando hay concentraciones diferentes entre salud y enfermedad.³

La alteración de PH estaría implicada en la fisiopatología de las enfermedades pulmonares obstructivas de las vías aéreas. El asma inducida por la acidez se presenta en asociación con: reflujo gastroesofágico⁹, inhalación accidental de ácido¹⁰ (niebla, polución y exposición laboral) y alteraciones homeostáticas del PH de la vía aérea.

La exposición exógena y endógena de ácidos provoca: tos¹¹, disnea, sibilancias, apnea, broncoconstricción¹², hipereactividad bronquial¹³, alta producción de moco y aumen-

to de NO.

Las nuevas evidencias sugieren que el PH de la vía aérea es regulado a nivel endógeno y esos mecanismos reguladores implicarían:

- Una defensa inmune innata del huésped (antimicrobiano)
- Contribuye en la fisiopatología de la enfermedad pulmonar obstructiva.

La integridad de este mecanismo regulador del PH puede ser monitoreado en forma no invasiva por medio del AEC, y el reconocimiento que el estrés ácido podría iniciar o exacerbar los síntomas por obstrucción de la vía aérea, promete la consideración de nuevas terapias que actúen en la homeostasis del PH.

El PH se encuentra disminuido si lo comparamos con el grupo control (Tabla I). Este hallazgo es comparable al que se observa en el esputo y en el lavado bronquioalveolar. Luego de tratar a los pacientes con corticoides inhalados el PH tiende a normalizarse. La acidificación del FRVA puede explicar los niveles elevados de NO, el daño epitelial y el remodelado de la mucosa bronquial. Las mediciones seriadas de PH pueden ser útiles en la monitorización de los pacientes con tratamiento antiinflamatorio.¹⁵⁻¹⁷

CONDICIÓN	PH MEDIDO	REFERENCIA
Sanos	7.7 +0.49	14
Exacerbación de asma	5.2 + 0.21	15
Asma leve estable	7.6 (7.55-7.65)	16
Asma moderada estable	7.27 (7.15-7.39)	16

Tabla 1: PH del fluido de la vía aérea en salud y enfermedad.

La medición del PH sirve para detectar inflamación, infección y respuesta al tratamiento. Esta medición se realiza a través del AEC, cuya técnica es simple, segura y no invasiva.³

18-19-20

Es importante antes de generalizar su uso, estandarizar el método, validar su especificidad y sensibilidad.

Los objetivos a desarrollar en este estudio son:

- Demostrar que la medición del PH en aire exhalado

condensado es un método apropiado para el diagnóstico de severidad y seguimiento de pacientes asmáticos.

- Evaluar la reproducibilidad del método de aire exhalado condensado.
- Determinar si la normalización del PH en pacientes con asma aguda, o exacerbaciones es posible con el tratamiento de B2 de larga duración asociado a corticoide tópico inhalado.
- Comparar los valores basales y pos-tratamiento de PH, espirometría, sintomatología clínica y severidad.

Materiales y métodos:

Pacientes y controles

Grupo A: grupo control compuesto de 15 personas sanas, no fumadores. Se les realizó medición de PH y espirometría en la primera consulta y a los 7 días se les repitió la medición de PH.

Grupo B: Se estudiaron 10 pacientes con diagnóstico de Asma, según criterios GINA (Global Initiative for Asthma, 2005), que se presentaban al Servicio de Alergia del Hospital Córdoba con exacerbación de sus síntomas (disnea, tos, sibilancias u opresión torácica). Se les realizó historia clínica alergológica, determinación de PH y espirometría. Se les medicó con salmeterol y fluticasona inhalado (diskus) durante 14 días (28 dosis), realizando posteriormente un nuevo control.

Criterios de inclusión:

1. pacientes con asma aguda o exacerbada.
2. edad: 18 a 55 años.
3. Sin tratamiento con corticoides sistémicos o tópicos inhalados, 60 días previos al estudio.

Criterios de exclusión:

1. Fumadores
2. pacientes con infección sobreagregada.
3. pacientes con patología respiratoria asociada.
4. pacientes con Reflujo Gastroesofágico

Métodos

Historia clínica alergológica: Se realizó a todos los

pacientes.

Determinación de PH: La técnica de recolección y toma de muestra para AEC se realizó mediante criterios de la American Thoracic Society/European Respiratory Society Task Force (2005) sobre AEC según panel de expertos.

Como dispositivo para la recolección de AEC se utilizó el sistema Ecoscreen (R) adaptado, que consiste en respirar a través de una válvula unidireccional para separar el aire inspirado del espirado evitando la reinhalación de las muestras exhaladas. El aire espirado llega a un condensador por medio de una manguera de 75 centímetros de largo por 1,5 de diámetro, con superficie interna lisa, donde es enfriado mediante un sistema de refrigeración (hielo). La manguera dispone de un filtro para evitar el paso de saliva.

El aire condensado se almacena en frasco de vidrio. Los materiales fueron previamente lavados con detergente neutro y enjuagados con agua destilada (PH 7,0). La duración de la prueba es de 10-15 minutos en adultos, para obtener 1-3 cc. de aire condensado.

Desde el punto de vista técnico, antes de comenzar con la toma de la muestra, el sujeto debe estar en reposo durante 15 minutos, debe limpiar las secreciones de la nariz, enjuagar la boca y respirar normalmente a volumen corriente, durante 10-15 minutos. El principal determinante para la obtención de la muestra es el volumen de ventilación por unidad de tiempo. También influye la temperatura y la humedad del aire exhalado. Durante la realización de la prueba el paciente

debe evitar toser, tragar saliva o eructar.

Medición del PH: se realizó mediante un medidor digital de PH (Checker Hi 1270, Hanna Instruments) al momento de tomar la muestra, previamente calibrado con solución buffer PH 7,00 + 0,02 y PH 10,00 + 0,02.

Espirometría se realizó con espirómetro marca MIR modelo Spirobank G. Los valores medidos fueron la capacidad vital forzada (CVF), volumen espirado forzado en el primer segundo (VEF1), FEF 25-75, e índice de Tiffenau (IT).

Medicación: Los pacientes del grupo B luego de realizarle historia clínica, determinación del PH y espirometría fueron medicados con salmeterol y fluticasona (250 mg) inhalado (Diskus) 28 dosis, durante 14 días.

Análisis estadístico: Se utilizó el T Student para comparar los grupos, y las correlaciones entre variables fueron hechas usando el Test de correlación Pearson rank. La significación fue definida como $P < 0.05$.

Resultados:

El grupo A (grupo control, n. 15) integrado por 60% Mujeres y 40 % Hombres, con edad promedio 30.60 ± 7.55 años, mostró valores espirométricos normales. El PH tuvo valor medio de 7.44 ± 0.22 (primer control) y de 7.47 ± 0.23 (segundo control), no habiendo diferencias significativas entre las dos muestras ($p 0,777$) (Tabla 2). El promedio de las dos muestras fue de 7.46 ± 0.22 (Tabla 3)

Clasificación	Variable	Grupo (1)	Grupo (2)	Media (1)	Media (2)	Valor p.
PH	Valores de PH	1	2	7.44	7.47	0.7777

Tabla 2: Valores de PH en muestras de grupo control. / No hay diferencias significativas.

VARIABLES	Media -/+ DS	DS	Mín.	Máx.
Edad	30.60 (23.05, 38.15)	7.55	22	51
FEV ₁ (%)	98 (89.4, 106.6)	8.60	85	111
IT (%)	81.40 (76.26, 86.54)	5.14	73	88
FEF ₂₅₋₇₅ (%)	92 (82.08, 101.92)	9.92	78	106
CVF (%)	94.50 (87.7, 101.3)	6.80	80	102
PH 1	7.44 (7.22, 7.66)	0.22	7.16	7.86
PH 2	7.47 (7.24, 7.7)	0.23	7.17	7.82
PH promedio	7.46 (7.24, 7.68)	0.22	7.17	7.84

Tabla 3: Estadística Descriptiva para cada variable del grupo Control (n = 15).

El grupo B (grupo de pacientes asmáticos, n.10), integrado por 90 % de mujeres, edad promedio de 37.90 + 12.07, mostró PH basal de 6.18 + 0.42 y de 6.76 + 0.41 post-tratamiento, encontrándose diferencias significativas entre ambas mediciones de PH (p 0,0056) (Tabla 4). También se encontraron diferencias de PH entre el grupo control y el grupo de pacientes asmáticos (p 0,0001). (Tabla 5) Figura 1.

Se evaluó y comparó en el grupo B, el PH con la edad de comienzo (r 0.21 y p 0.56) y con la severidad de los síntomas

(p 0.678), no presentando correlación ni datos significativos. La relación entre PH y espirometría mostró significancia solamente en el Índice de Tiffenau (IT) con una p de 0.0331. Tabla 6

Los síntomas (disnea, tos, sibilancias, expectoración) mejoraron al comparar el estado basal y post-tratamiento, al igual que el PH. (p 0,0012) (Fig.2)

Las distintas variables medidas se describen en la Tabla 7.

Variable	Grupo (1)	Grupo (2)	Media (1)	Media (2)	Valor p.
PH	Pre-tratam.	Post-tratam.	6.18	6.76	0.0056*

Tabla 4: Medición de PH pre y post-tratamiento en grupo asmático / * Si hay diferencias significativas

Clasificación	Variable	Grupo (1)	Grupo (2)	Media (1)	Media (2)	Valor p.
Condición	PH promedio	G. Control	G. Asmático	7.46	6.47	<0.0001*

Tabla 5: Diferencias de PH entre grupo control y asmáticos / * Hay diferencias altamente significativas.

Clasificación	Variable	Grupo (1)	Grupo (2)	Media (1)	Media (2)	Valor p.
Medición	CVF %	Pre-tratam.	Post-tratam.	79.30	81.30	0.8264
Medición	VEF1 %	Pre-tratam.	Post-tratam.	74.80	85.30	0.2182
Medición	IT %	Pre-tratam.	Post-tratam.	73.70	83.10	0.0331*
Medición	FEF25-75 %	Pre-tratam.	Post-tratam.	50.50	72.60	0.0750

Tabla 6: Datos espirométricos y PH / El único que tenía diferencias era el IT.

Variabes	Media + DS	Mín.	Máx.
Edad	37.90 (25.83, 49.97)	21	54
EC	20.20 (4.33, 36.07)	4	44
PH promedio	6.47 (6.17, 6.77)	6.02	6.92

Variables	Pre-tratamiento			Post-tratamiento		
	Media + DS	Mín.	Máx.	Media + DS	Mín.	Máx.
CVF	79.30 (57.29, 101.31)	45	104	81.30 (63.98, 99.28)	51	104
VEF ₁	74.80 (52.72, 96.88)	37	101	85.30 (71.52, 99.08)	63	108
IT	73.70 (63.82, 83.58)	55	88	83.10 (74.83, 91.37)	70	96
FEF ₂₅₋₇₅	50.50 (27.37, 73.63)	13	96	72.60 (43.75, 101.45)	44	141
PH	6.18 (5.76, 6.6)	5.28	6.75	6.76 (6.35, 7.17)	6.01	7.38

Tabla 7: Estadística Descriptiva para cada variable del grupo Asmático (n = 10) / EC: edad de comienzo

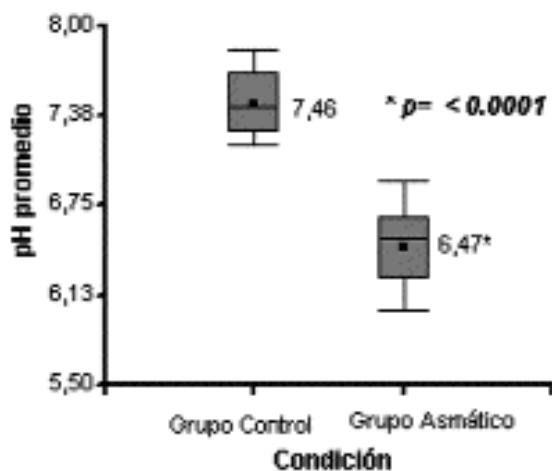


Figura 1: Diferencias de PH entre grupo A y B.

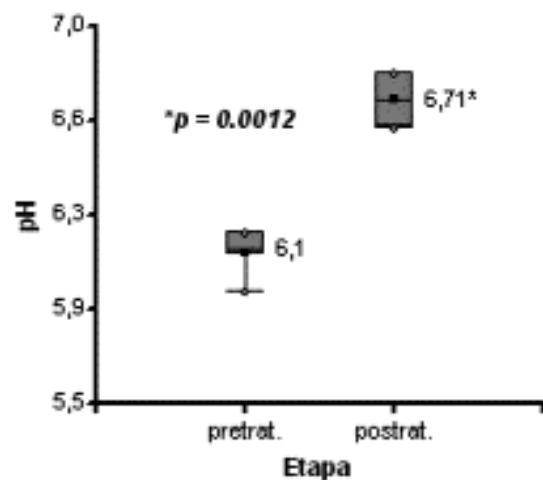


Figura 2: Relación entre síntomas y PH

Discusión

El aire exhalado condensado es un método nuevo, simple y no invasivo, que busca evaluar la reproducibilidad de diferentes biomarcadores de la inflamación bronquial.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio valorando la reproducibilidad del método, con respecto al PH, fueron comparables a los obtenidos por Carpagnano G. y col.²¹ y Leung TF y col.²².

Adler y col. encontraron que el PH del aire exhalado condensado es comparable a los reportados en esputo y lavado bronquioalveolar²³, que son las técnicas utilizadas en la actualidad.

La acidosis leve de la vía aérea es beneficiosa ya que frena el crecimiento de microorganismos, la acidosis intensa favorece la inflamación eosinofílica con la liberación de la cascada de mediadores, aumentando la producción y viscosidad del moco y resulta tóxico para las células endoteliales, produciendo remodelado bronquial. El PH se relaciona con el grado de inflamación eosinofílica pero no con el calibre bronquial.¹⁶

El PH en los pacientes asmáticos, es significativamente menor que en el grupo control, Hunt y col.¹⁵ encontraron en su trabajo que pacientes con exacerbación de su asma presentaban valores de PH marcadamente disminuidos respecto a los controles sanos, al igual que Prevot y col.²⁴. Carraro y col. estudiaron niños asmáticos estables, y encontraron valores de PH menores comparados con controles sanos²⁵; lo

mismo que Kostikas y col. en adultos con asma estable leve y moderada.¹⁶

El PH de los pacientes tratados durante catorce días con corticoide tópico bronquial y B2 de larga duración tuvieron una mejoría significativa en los valores de PH, llegando a valores normales solo el 20 % de la muestra; posiblemente con un tratamiento más prolongado en el tiempo un número mayor de pacientes normalizaría sus valores. En algunos estudios, los pacientes normalizaban los valores de PH después del tratamiento con corticoides, pero no especifican durante cuánto tiempo lo realizaban.¹⁵⁻²⁰⁻²⁶

La mejoría de los valores de PH se correlaciona con la mejoría clínica, no así con los valores espirométricos ni con la severidad del asma.²¹

Conclusiones

La medición de PH en aire exhalado condensado es una técnica reproducible.

Los valores de PH en el grupo de pacientes asmáticos es menor comparado con el grupo control.

Los valores de PH de los pacientes asmáticos mejoran luego del tratamiento, correlacionándose con la mejoría clínica y el Índice de Tiffenau (IT) de la espirometría.

Solo el 20 % de los pacientes normalizaron el PH posttratamiento, posiblemente se necesita un tratamiento más prolongado para lograrlo.

No se encontró correlación de los valores de PH con la severidad, ni con el tiempo de evolución de la enfermedad.

Habría una tendencia que los pacientes que comienzan con la patología a edades tempranas tendrían un PH menor en las exacerbaciones, necesitando un estudio con mayor número de pacientes para confirmarla.

En conclusión, el PH de aire exhalado condensado podría ser usado como marcador de inflamación de la vía aérea en pacientes con exacerbación de su asma. El hecho de que este marcador pueda ser medido en forma simple, no invasi-

va, y reproducible, hace que sea una técnica ventajosa. Además, la velocidad de medición (10-15 minutos) comparado con otras técnicas que toman 2-3 días, aumenta su utilidad en usos futuros del monitoreo de la enfermedad respiratoria.

Nuevos estudios son necesarios para validar la medición de PH en AEC, para expandir el uso de AEC en diferentes poblaciones y patologías clínicas, y finalmente determinar el lugar de la medición de PH en la práctica clínica para el diagnóstico y monitoreo de las enfermedades respiratorias inflamatorias.

Bibliografía

1. Kharitonov SA, Barnes PJ. Exhaled Markers of Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1693-722.
2. Gaston B. Breath condensate analysis: Perhaps worth studying, after all. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 292-93.
3. Hunt J. Exhaled breath condensate: an evolving tool for noninvasive evaluation of lung disease. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110:28-34.
4. Paredi P, Kharitonov SA, Barnes PJ. Analysis of expired air for oxidation products. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: S31-7.
5. Sidorenko GI, Zborovskii EI, Levina DI. Surface active properties of the exhaled air condensate (a new method of studying lung function). *Ter Arkh.* 1980; 52:65-68 MEDLINE
6. Csoma Z, Kharitonov SA, Balint B, Bush A, Wilson NM, Barnes PJ. Increased leukotrienes in exhaled breath condensate in child-hood asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1345-9.
7. Montuschi P, Barnes PJ. Exhaled leukotrienes and prostaglandins in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 615-20.
8. Baraldi E, Carraro S, Alinovi R, Pesci A, Ghio L, Bodini A, et al. Cysteinyl leukotrienes and 8-isoprostane in exhaled breath condensate of children with asthma exacerbations. *Thorax* 2003; 58: 505-9.
9. Ricciardolo FL. Mechanisms of citric acid-induced bronchoconstriction. *Am J Med.* 2001;111 (suppl 8A): 18S-24S
10. Kopferschmitt-Kubler MC, Blaumeiser-Kapps M, Millet M, Wortham H, Mirabel P, Nobelis P, et al. Study by questionnaire of the influence of weather conditions, particularly fog, on the symptomatology of asthmatic subjects. *Rev Mal Respir.* 1996;13: 421-423.
11. Di Franco A, Dente FL, Giannini D, Vagaggini B, Conti I, Macchioni P, et al. Effects of inhaled corticosteroids on cough threshold in patients with bronchial asthma. *Pulm Pharmacol Ther.* 2001;14:35-40
12. Ricciardolo FL, Rado V, Fabbri LM, Sterk PJ, Di Maria GU, Geppetti P. Bronchoconstriction induced by citric acid inhalation in guinea pigs: role of tachykinins, bradykinin, and nitric oxide. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:557-562
13. Teramoto S, Tanaka H, Kaneko S, Abe S. Neurokinin-1 and neurokinin-2 antagonism inhibits long-term acid fog-induced airway hyperresponsiveness. *Chest.* 2003;123:524-529
14. Vaughan J, Ngamtrakulpanit L, Pajewski T, Turner R, Nguyen TA, Smith A, et al. Exhaled breath condensate pH is a robust and reproducible assay of airway acidity. *Eur Respir J.* 2003;22: 889-894
15. Hunt JF, Fang K, Malik R, Snyder A, Malhotra N, Platts-Mills TA, et al. Endogenous airway acidification. Implications for asthma pathophysiology. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161: 694-699
16. Kostikas K, Papatheodorou G, Ganas K, Psathakis K, Panagou P, Loukides S. pH in Expired Breath Condensate of Patients with Inflammatory Airway Diseases. *Am J*

- Respir Crit Care Med. 2002;165: 1364-1370
17. Loukides S, Papatheodorou G, Ganas K, Kostikas K, Psathakis K, Panagou P. Endogenous airway acidification in expired breath condensate of patients with inflammatory airway diseases. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163: A723
 18. American Thoracic Society. Recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 2104-17.
 19. Vass G, et al. Comparison of nasal and oral inhalation during exhaled breath condensate collection. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 850-55.
 20. Mutlu GM, Garey KW, Robbins RA, Danziger LH, Rubinstein I. Collection and analysis of exhaled breath condensate in humans. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 731-7.
 21. Carpagnano G, Barnes P, Kharitonov MD. Breath condensate PH in children with cystic fibrosis and asthma. A new non-invasive marker of airway inflammation? Chest 2004; 125: 2005-2010.
 22. Leung TF, Li CY. Clinical and technical factors affecting PH and others biomarkers in exhaled breath condensate. Pediatr pulmonol 2006 jan; 41 (1): 87-94.
 23. Adler K, Wooten O. Physical properties of sputum. Am Rev Resp Dis 1972; 106: 86-95.
 24. Prevot G, Têtu L, Pontier S. Non-invasive exploration of the airways: practical aspects in asthma and allergy. Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique. 46 (2006) 324-329.
 25. Carraro S, Folesani G, Corradi M, Baraldi E. Acid-Base equilibrium in exhaled breath condensate of allergy asthmatic children. Allergy Vol 6, issue 4; 476-481.2004
 26. Palaiologou A, Loukides S. PH in expired breath condensate of patients with asthma. Eur Respir J 2000; 16: 405.

Quienes formamos parte de la Asociación de Asma, Alergia e Inmunología de Córdoba, queremos hacer llegar, en éste, nuestro último número del año, los más sinceros saludos a todos los médicos en su día (3 de Diciembre), como así también, que en el 2007 continuemos sumando esfuerzos para mejorar día a día, nuestra labor como profesionales de la Salud.

BRUNO ARAB



Asma bronquial y rinitis alérgica vs. IgE sérica total y pruebas cutáneas específicas en pacientes atópicos de la ciudad de Córdoba

Allergic asthma and rhinitis vs. total serum IgE and skin tests in atopic patients from Córdoba city.

Dra. Jessica Olguín González* y Dra. Susana de Barayzarra**

■ Resumen

Introducción: El diagnóstico de atopía se fundamenta en la historia clínica junto con la detección de IgE sérica total y las pruebas cutáneas para alérgenos (IgE específica). Sin embargo, en pacientes asmáticos y/o riniticos alérgicos el valor de estos métodos complementarios resulta ser controversial en la práctica según amplia bibliografía disponible. **Objetivo:** Evaluar la relación de la concentración de IgE sérica total e IgE específica in vivo (prick test/ID) en pacientes con asma bronquial alérgica, rinitis alérgica y asma-rinitis alérgica, y estimar que valor de IgE sérica total podría asociarse con la probabilidad de tener pruebas cutáneas positivas. **Material y método:** Se incorporaron 160 pacientes atópicos adultos de la ciudad de Córdoba de entre 14 y 65 años de ambos sexos. Se aplicaron los criterios diagnósticos dados por GINA (Global Initiative for Asthma) y por ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma). Se realizó el dosaje de IgE sérica por el método de ELISA y pruebas cutáneas para aeroalérgenos (Prick Test e intradérmica) con concentrados estandarizados (Laboratorio Alergo-Pharma). La interpretación de los resultados se hizo según pautas establecidas. **Resultados:** Los valores de IgE sérica hallados fueron: riniticos 1.4 a 880 UI/ml, asmáticos 75 a 2260 UI/ml y asmático-riniticos 12 a 2377 UI/ml. Las pruebas cutáneas resultaron negativas en el 5.8% de los riniticos-asmáticos y el 7.7% de los asmáticos a pesar de presentar valores de IgE sérica significativamente elevados. Contrariamente con valores de IgE de 1.4 a 13UI/ml se obtuvieron pruebas positivas. La sensibilización prevalente fue del 81% a mezcla de ácaros seguida de mezcla de gramíneas con el 28% para el total de la muestra.

Conclusión. Se demostró que los pacientes con asma bronquial y asmáticos-riniticos alérgicos presentaron los valores de IgE sérica total más elevados, siendo estadísticamente significativos comparado con los pacientes riniticos alérgicos. El resultado de las pruebas cutáneas específicas no se correlacionó con los valores de IgE sérica. Por lo tanto, la eficacia diagnóstica de estos aumenta en la medida que se asocian y se relacionan con una historia clínica compatible de sensibilización alérgica.

■ Summary

Introduction: Diagnosis of allergic diseases is based on the medical history and total serum IgE and skin tests for allergens (specific IgE). However, the value of these complementary tests in allergic asthma and/or rhinitis patients becomes controversial on practice medical according to wide bibliography.

Objective: To assess the relationship between total serum IgE and skin tests (prick test/ID) in allergic asthma, rhinitis and asthma-rhinitis patients; and to consider a level of total serum IgE that could be associated with the likelihood to have positive skin tests.

Material and method: One hundred and sixty atopic patients from Córdoba city between 14 to 65 years old and both genders were included. GINA (Global Initiative for Asthma) and ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) were considered to establish the diagnosis. ELISA assay was performed for IgE detection and standardized extracts (Lab. Alergo-Pharma) to skin tests were used. Results were assessed using accomplished guidelines.

Results: Serum IgE level detected was: rhinitis patients 1.4 a 880 UI/ml, asthma patients 75 a 2260 UI/ml y asthma-rhinitis patients 12 a 2377 UI/ml. Negative skin test were found in 5.8% of rhinitis-asthma and 7.7% of the asthma patients, regardless significant elevated serum IgE level. Conversely, IgE level of 1.4 a 13UI/ml positive skin tests were resulted. Prevalent sensitivity was 81% to mite mix followed to grass 28% to over sample.

Conclusion: Allergic asthma and asthma-rhinitis patients had higher IgE levels. No correlation between skin test results and serum IgE level was founded. No cut off to serum IgE level was established that increased likelihood to positive skin test. For this reason, an integral knowledge about this parameters and a medical history of allergic sensitivity are necessary to establish the diagnosis of atopic disease.

Para citar este artículo:

Olgúin González J, Barayazarra S. Asma bronquial y rinitis alérgica vs. IgE sérica total y pruebas cutáneas específicas en pacientes atópicos de la ciudad de Córdoba. *Alerg Immunol Clin* 2006; 24(3-4):52-61.

*Concurrente de Alergia e Inmunología

** Coordinadora del Servicio de Alergia e Inmunología del Hospital San Roque- Centro de Investigación y Diagnóstico en Inmunopatología (CIDI).

■ Palabras Clave:

Asma, rinitis, pruebas cutáneas para aeroalergenos, IgE sérica.

■ Key Words:

Asthma, rhinitis, skin test to aeroallergens, total serum IgE

Introducción y Objetivos

El incremento en la incidencia y prevalencia de Asma y Rinitis Alérgica reportada en los últimos años a nivel mundial reflejan la trascendencia que las mismas han alcanzando, convirtiéndolas en un problema de salud global que requiere un diagnóstico precoz¹⁻⁴. El pilar fundamental para el diagnóstico de atopía se fundamenta en la historia clínica. La anamnesis nos orienta cronológicamente hacia un factor desencadenante o causal del síntoma guió, a la detección de antecedentes heredo-familiares de alergia, rol de factores ambientales y laborales, como así también variables intrínsecas del huésped (edad, sexo, tabaquismo, estrés, etc.) que modifiquen el curso de la enfermedad. Estos datos asociados a un completo exámen físico contribuyen a un diagnóstico probable. La detección de Inmunoglobulina E (IgE) sérica total y las pruebas cutáneas para alergenos (IgE específica), constituyen herramientas complementarias para establecer diagnóstico de atopía¹⁻⁸.

En 1921 Küstner y Prausnitz concluían que un componente sérico era capaz de producir sensibilización alérgica transferible; pero fue recién en 1966 que la inmunoglobulina E fue identificada como una “reagina” sérica capaz de mediar reacciones inmediatas de roncha y eritema⁹⁻¹¹. Gell y Coombs teniendo en cuenta el mecanismo inmunitario invo-

lucrado en la etiopatogenia de las reacciones de hipersensibilidad, crean una clasificación en la cual la IgE forma parte de las reacciones de hipersensibilidad tipo I. En las mismas participa un antígeno soluble ó alergeno ante el cual, individuos genéticamente predispuestos, producen IgE específica en altas concentraciones que difunde a diferentes tejidos para unirse a través de receptores de alta afinidad a la superficie de mastocitos y basófilos circulantes (etapa de sensibilización). Ante una nueva exposición, el alergeno se fija a dos ó más moléculas de IgE presente en dichas células lo que desencadena una cascada de señales intracitoplásmicas que culmina con la liberación de mediadores preformados y neosintetizados responsables de la respuesta alérgica¹²⁻¹⁴.

Las pruebas intradérmicas fueron descriptas primariamente por Mantoux en 1908 mientras experimentaba con mycobacterium tuberculosis, mientras que las epicutáneas se realizaron por primera vez en la década de 1920 generalizándose su uso en la década de 1970 en que la técnica fue modificada por Pepys¹⁵⁻¹⁶. La realización de pruebas cutáneas tiene como objetivo la detección de IgE específica para alergeno in vivo. Un resultado positivo asociado a una historia sugestiva de alergia, aumenta fuertemente la sospecha de que el alergeno sea el causal de la enfermedad²⁷.

Cuando nos referimos específicamente a pacientes asmáticos y/ó riniticos alérgicos, el valor diagnóstico de la IgE sérica total y de las pruebas cutáneas específicas (IgE alergeno específica) resulta ser controversial. En la Universidad de Arizona- Facultad de Medicina (Tucson), investigaron la asociación de asma y rinitis alérgica en relación a la IgE sérica total y reactividad de pruebas cutáneas en 2657 individuos de la población general. Los valores de IgE sérica se ajustaron según edad, sexo y estado atópico (177 no asmáticos). La prevalencia de asma aumentó en forma proporcional al au-

mento de la IgE sérica total no así con la reactividad de las pruebas cutáneas para alérgenos comunes, mientras que la prevalencia de rinitis se relacionó estrechamente con pruebas cutáneas reactivas y no con los niveles de IgE sérica total¹⁷. El Grupo Español del Estudio Europeo de Asma reforzó la evidencia previa de que el asma está asociado con valores aumentados de IgE (>100UI/L), aún en pacientes con IgE específica negativa para aeroalérgenos comunes¹⁸. Algunos autores sin embargo, encontraron que el aumento de IgE sérica total se relacionaba con la probabilidad de que un individuo tenga IgE alérgica detectable, considerando que concentraciones de 66UI/ml incrementaban 37 veces la probabilidad de presentar IgE específica para uno o más alérgenos comunes²². De lo antes mencionado, cabe recordar que se han establecido concentraciones de IgE sérica normales ajustándose a edad y sexo y a variables asociadas como raza (blanco>negro), genética (atópicos vs. no atópicos), estado inmune, época del año (atópicos estacionales y/ó perennes), enfermedades de base^{19,22}.

En función de estas observaciones, el objetivo de este trabajo fue:

- 1) Evaluar la relación de la concentración de IgE sérica total e IgE específica in vivo (prick test/ID) en pacientes con asma bronquial alérgico
- 2) Evaluar la relación de la concentración de IgE sérica total e IgE específica in vivo (prick test/ID) en pacientes con rinitis alérgica
- 3) Evaluar la relación de la concentración de IgE sérica total e IgE específica in vivo (prick test/ID) en pacientes con asma y rinitis alérgica
- 4) Estimar que valor de IgE sérica total (punto de corte) se asocia con la probabilidad de tener pruebas cutáneas positivas

Materiales y métodos

Diseño del estudio

Estudio observacional de tipo descriptivo de prevalencia, con datos obtenidos en forma retrospectiva y a partir de historias clínicas realizadas por personal médico, especialistas del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital

San Roque y Hospital Córdoba, ambos de Córdoba Capital. Las pruebas serológicas se realizaron en el Laboratorio del Centro de Investigación y Diagnóstico de Inmunopatología (CIDI-Hosp. San Roque) y Laboratorio Central del Hospital Córdoba. Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas realizadas entre junio de 2005 hasta febrero de 2006.

Población estudiada

Criterios de inclusión: se incorporaron 160 pacientes adultos de la ciudad de Córdoba de entre 14 y 65 años, de ambos sexos y se los dividió en tres grupos según diagnóstico de asma bronquial alérgica, rinitis alérgica y pacientes con asma y rinitis alérgica que fueron asistidos en los servicios de Alergia e Inmunología Clínica antes mencionados.

Criterios de exclusión: los pacientes menores de 14 años y mayores de 65 años, también aquellos con asma bronquial y/ó rinitis de causa no alérgica, con comorbilidad pulmonar, otras patologías asociadas con incremento de IgE sérica total, enfermedades autoinmunes, inmunodeficiencias primarias y/ó secundarias, fumadores, embarazadas, dermatopatías y aquellos que hubieran recibido inmunoterapia específica para aeroalérgenos previamente.

Criterio diagnóstico de Asma y Rinitis alérgica

Para asma bronquial, se aplicaron las pautas dadas por GINA (Global Initiative for Asthma) basadas en el reporte del NHLBI/WHO (National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute) y para rinitis alérgica, las dadas por ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) en colaboración con la Organización Mundial para la Salud y por Dykewicz MS y col.^{3,7,8}.

Técnica Serológica

Se detectó la concentración de IgE sérica por el método de ELISA (ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas) considerándose valores normales hasta 70 UI/ml según valor de referencia local.

Pruebas epicutáneas por puntura (PRICK TEST)

La técnica utilizada fue similar a la modificada por Pepys¹⁶. Consistió en colocar una gota de cada extracto a testificar sobre la cara anterior del antebrazo, donde según la

evidencia bibliográfica se obtienen los mejores resultados. Cada extracto alérgico se aplicó separado del otro por una distancia mínima de 2 cm. para evitar la posibilidad de falsos positivos²³. Como dispositivo se utilizaron lancetas (Accu-Chek Softclix®) dispuestas en forma perpendicular a la piel con una inclinación de 45° y se realizó una puntura de la epidermis a través de la gota, levantando ligeramente la piel y evitando generar un sangrado. Se utilizó una lanceta para cada alérgeno para evitar la contaminación entre ellos. Se utilizó solución salina fisiológica (control negativo) para valorar la reactividad cutánea al traumatismo mecánico y una solución de histamina al 0,1% (control positivo) como referente para la interpretación de la prueba. Si el resultado de la prueba era negativa o positiva dudosa, se procedía a la realización de las pruebas siguientes²⁴⁻²⁵.

Pruebas intradérmicas

Se utilizó una dilución acuosa 1/10 del concentrado alérgico, con jeringas de 1 ml y agujas calibre 26-27G. La inyección se realizó en ángulo de 45° con la piel, rotándose la aguja hasta orientar el bisel hacia arriba, de manera que el volumen inyectado se distribuyera en las capas superficiales de la piel. A fin de producir un habón de 5 mm de diámetro, se administró un volumen de 0.05 ml. La aplicación se realizó en la cara externa del brazo separada cada inyección por 2 cm. de distancia aproximadamente. Se aplicó solución salina fisiológica (control negativo) y una solución de histamina al 0,1% (control positivo) con igual criterio que para el prick test.

Alergenos

Se utilizaron concentrados de alérgenos estandarizados del Laboratorio Alergo-Pharma (establecimiento habilitado resolución A.N.M.A.T 1474/00) seleccionándose –según criterio clínico de los servicios- los siguientes:

1. Ácaros (Mezcla de *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae* relación 50%)
2. Hongos (*Alternaria*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Candida albicans*, *Hormodendrum*, *Mucor*, *Rhizopus*)
3. Mezcla de Gramíneas (*Cynodon dactylon*, *Dactilo*, *Lolium perenne*, *Phleum pratense*, *Poa pratensis*)
4. Mezcla de Malezas (*Chenopodium*, *Salsola kali*, *Kochia scoparia*, *Amaranthus deflexus*)
5. Árboles-Arbustos (*Medea acerdach*, *Celtis tala*, *Platanus*; *Acer*, *Ricinus comunis*)
6. Epitelio de animales (perro, gato)

Interpretación de resultados de pruebas cutáneas

Se realizó la lectura de la reacción en forma estandarizada. Se midió el diámetro mayor y menor del habón y del eritema a los 15 minutos de la punción/inyección del alérgeno. Ambos diámetros se sumaron y dividieron por dos, considerándose:

- 0= sin reacción
- 1+= eritema □ 15 mm.
- 2+++ eritema >15 mm ó habón <3mm
- 3++++ habón de 3-6mm
- 4++++= habón >6mm ó formación de pseudópodos

Pápulas de □ 3mm de diámetro se informaron como positivas (área de la pápula de 7mm₂)²⁶⁻²⁷.

Resultados:

Descripción de la muestra

La muestra analizada consistió en 160 pacientes alérgicos, 69 asmático-riniticos (A/R), 13 asmáticos y 78 riniticos. Las medias, medianas y rango de variación de edad en estos grupos se presentan en la Tabla 1.

La tabla 2, presenta la distribución por sexo en la mues-

Diagnóstico	Variable	n	Media	Mín	Máx	Mediana
A/R	edad	31.87	14	65	27	
Asma	edad	41.08	17	58	47	
Rinitis	edad	78	34.29	14	69	31
Total	160					

Tabla 1: Distribución de casos según diagnóstico y estadística descriptiva para la edad

tra. Se observa una mayor prevalencia de femeninos (65% en la muestra conjunta), no observándose diferencias en la distribución de sexo entre diagnósticos.

Análisis estadístico

Para la comparación de valores medios entre pacientes A/R, asmáticos y riniticos con IgE sérica total y eosinófilos se utilizó el análisis de la varianza, aplicado al logaritmo de los valores originales de estas variables. Esta transformación es una práctica común cuando la variable que se quiere analizar presenta una distribución asimétrica izquierda como ocurre en este caso. Para este análisis se tuvo en cuenta también el efecto del sexo y la edad.

El análisis de las pruebas cutáneas se realizó mediante el ajuste de un modelo logístico para modelar la probabilidad de una prueba positiva en función del diagnóstico, la edad, el sexo, el nivel de IgE sérica total y el número absoluto de eosinófilos.

Resultados

Análisis de la IgE sérica total

1) La estadística descriptiva para el nivel de IgE sérica total para cada grupo diagnóstico se representa en la tabla 3.

2) La comparación de valores medios del logaritmo del nivel sérico de IgE, muestra que hay diferencias estadísticamente significativas entre Riniticos por una parte y Asmáticos y Asmáticos-Riniticos por la otra ($p < 0.0001$). Los riniticos presentaron los valores más bajos de IgE mientras que los asmáticos y asmáticos-riniticos presentaron valores mayores indistinguibles estadísticamente (Figura 1).

Como resultado accesorio se observó que los pacientes femeninos tenían valores más bajos de IgE ($p = 0.0138$) y que la IgE disminuye con la edad ($p = 0.0103$).

Análisis de pruebas cutáneas

1) La tabla 4 presenta la distribución del total de prick test realizados en la muestra, calculados como porcentajes según diagnóstico.

2) En la tabla 5 se representa los pacientes que tuvie-

Diagnóstico	n	F	M	Total
A/R	69	65%	35%	100%
Asma	13	77%	23%	100%
Rinitis	78	63%	37%	100%
Total	160	65%	35%	100%

Tabla 2: Distribución de casos según diagnóstico y estadística descriptiva por sexo.

Diagnóstico	Variable	n	Media	Mín	Máx	Mediana
A/R	IgE(UI/ml)	69	404.03	12	2377	242
Asma	IgE(UI/ml)	13	579.62	75	2660	360
Rinitis	IgE(UI/ml)	78	197.06	1.4	880	127

Tabla 3: Distribución de casos según diagnóstico y estadística descriptiva para la concentración de IgE sérica.

Diagnóstico	N	Prick Test(+)	Prick Test (-)	Total
A/R	69	81.15	18.85	100
Asma	13	76.9	23.1	100
Rinitis	78	94.8	5.2	100
Total	160	84.3	15.7	100

Tabla 4: Distribución por porcentajes de los resultados de los prick test para aeroalergenos, según diagnóstico.

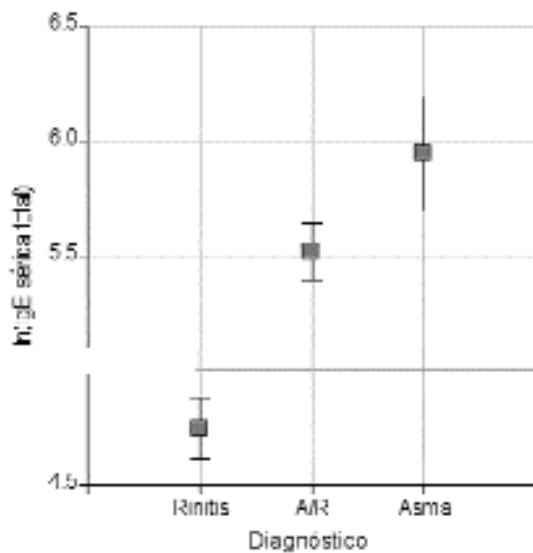


Figura 1: Valores medios \pm error estándar del logaritmo de los niveles séricos totales de IgE según diagnóstico.

ron prick test negativo a los cuales se les realizó pruebas intradérmicas, calculadas como porcentajes según diagnóstico.

2) La Tabla 6 muestra el porcentaje de positividad de las pruebas cutáneas según alérgeno estudiado y diagnóstico.

La mayor prevalencia de positividad observada fue para “Mezcla de ácaros” con el 81% de la muestra conjunta. El

siguiente más prevalente fue “Mezcla de gramíneas” con 28 % de positividad en la muestra completa seguido de “Hongos ambientales” con el 18%. El resto de los alérgenos tuvieron una prevalencia menor al 15%.

3) Teniendo en cuenta el total de pruebas cutáneas positivas, la figura 2 ilustra la proporción de cada alérgeno en su contribución a la sensibilización por grupo diagnóstico.

4) Los valores mínimos, máximos, medias y mediana de

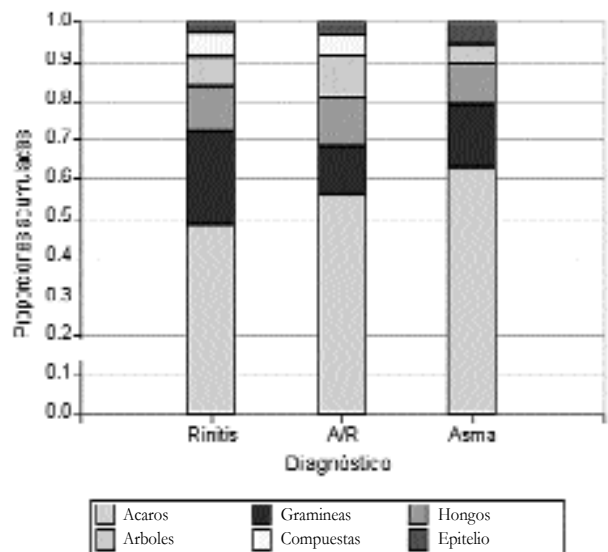


Figura 2: Porcentaje de sensibilización para cada alérgeno según grupo diagnóstico.

Diagnóstico	N	Prick Test (-)	ID+	Negativo	Total
A/R	69	18.85	69.2	30.8	100
Asma	13	23.1	67	33	100
Rinitis	78	5.2	100	0.0	100
Total	160	15.7	78.7	21.3	100

Tabla 5: Distribución por porcentaje de los resultados de las pruebas intradérmicas para aeroalérgenos, según diagnóstico.

Diagnóstico	Ácaros	Gramíneas	Hongos	Árboles	Compuestas	Epitelio
A/R	86%	19%	19%	16%	9%	4%
Asma	92%	23%	15%	8%	0%	8%
Rinitis	76%	37%	18%	12%	10%	4%
Total	81%	28%	18%	13%	9%	4%

Tabla 6: Porcentajes de pruebas positivas según alérgeno y diagnóstico.

Alergeno	n	Variable	Media	Mín.	Máx.	Mediana
Gramíneas	45	IgE(UI/ml)	299.7	11.0	2377	195
Compuestas	14	IgE(UI/ml)	345.3	13.0	1430	175.5
Árboles	21	IgE(UI/ml)	283.6	10.0	1108	212
Ácaros	130	IgE(UI/ml)	321.7	1.4	2660	221
Hongos	29	IgE(UI/ml)	212.6	13.0	785	135
Epitelio	7	IgE(UI/ml)	301.3	120.0	582	189

Tabla 7: Distribución de casos según concentración de IgE sérica total (UI/ml) y prueba cutánea positiva para cada uno de los alérgenos.

IgE sérica total para pruebas cutáneas positivas según alérgeno se detallan a continuación en la Tabla 7.

5) Del análisis de las pruebas cutáneas realizadas que resultaron negativas tanto para prick test como para intradérmicas la concentración de IgE sérica obtenida según diagnóstico fue la siguiente (Tabla 8).

6) El estudio de la relación entre diagnóstico, IgE sérica total, edad, sexo, número absoluto de eosinófilos y la ocurrencia de una prueba cutánea positiva se realizó ajustando un modelo de regresión logística múltiple. El análisis de los resultados mostró que no hay diferencias significativas en el porcentaje de pruebas cutáneas positivas para las variables mencionadas.

Análisis del número de eosinófilos en sangre

1) La comparación de valores medios del logaritmo del número de eosinófilos en sangre muestra un resultado similar al observado para IgE sérica. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre rinitis por una parte y

los grupos de asmáticos y asmáticos-riniticos por la otra ($p < 0.0179$). Los riniticos presentaron los valores más bajos de eosinófilos. Los asmáticos y asmáticos-riniticos presentaron valores mayores indistinguibles estadísticamente entre ellos. No se observaron diferencias en el número de eosinófilos atribuibles a la edad o el sexo (Figura 3).

2) En la Tabla 9 se presenta la estadística descriptiva para el número de eosinófilos por mm³ y el nivel de IgE sérica total de acuerdo al diagnóstico.

Discusión

La muestra conformada por pacientes asmáticos, riniticos y asmáticos-riniticos, fue analizada en función de evaluar si las prácticas habituales de diagnóstico alergológico tienen igual valor y significancia clínica para cada uno de los grupos mencionados.

Cuando nos referimos a la concentración de IgE sérica total sabemos que ésta tiende a ser más elevada en pacientes

Diagnóstico	N	Pruebas Negativas	IgE sérica
			Total
A/R	69	5.8 (4)	176UI/ml 242UI/ml 358UI/ml 847UI/ml
Asma	13	7.7(1)	75UI/ml
Rinitis	78	0.0	-
Total	160	3.1(5)	-

Tabla 8: Distribución por porcentaje de las pruebas cutáneas negativas y valor de IgE sérica según diagnóstico.

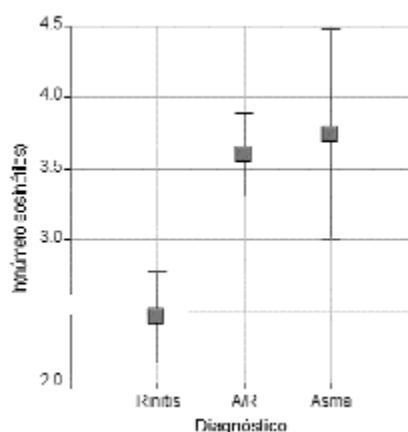


Figura 3: Valores medios \pm error estándar del logaritmo del número de eosinófilos por mm³ según diagnóstico.

Diagnóstico	Variable	n	Media	Mín	Máx	Mediana
A/R	eosinófilos	69	166.55	0	690	120
Asma	eosinófilos	13	182.92	0	612	230
Rinitis	eosinófilos	78	143.24	0	852	0.04
A/R	IgE(UI/ml)	69	404.03	12	2377	242
Asma	IgE(UI/ml)	13	579.62	75	2660	360
Rinitis	IgE(UI/ml)	78	197.06	1.4	880	127

Tabla 9: Distribución de casos según diagnóstico y estadística descriptiva para el número de eosinófilos por mm³ y concentración de IgE sérica

alérgicos adultos y pediátricos en comparación con individuos no alérgicos, sin embargo se cree que el valor diagnóstico de la IgE sérica total es limitado¹⁹. Esta observación surge a partir de que los pacientes alérgicos pueden presentar niveles de IgE sérica muy variables. Aquí se pudo confirmar ésta variabilidad, estimándose que aún con valores normales ó extremadamente bajos el diagnóstico de atopía no debe descartarse. Concentraciones de 100UI/ml se han considerado como el mejor valor para discriminar entre personas alérgicas y no alérgicas según Wittig et al²⁰. Sin embargo, en la práctica esto no se cumple estrictamente. En la investigación realizada se observó que la distribución de los valores de IgE sérica según diagnóstico tuvieron un nivel mínimo de 1.4UI/ml para rinitis alérgicas, 12UI/ml asmáticos-rinitis y 75UI/ml para los asmáticos alérgicos. Cuando se midió IgE sérica y se comparó entre grupos -coincidiendo con lo publicado por Martínez FD et al²⁸- los pacientes asmáticos presentaron niveles de IgE sérica total más elevados en relación al grupo de rinitis solos, presentando valores promedio de 579,62UI/ml y 197UI/ml respectivamente. Aquí también se evidenció que el grupo de pacientes asmáticos-rinitis con un valor promedio de 404.03UI/ml compartía junto a los asmáticos, esta diferencia estadísticamente significativa con respecto a los rinitis. La edad y el sexo de los individuos de la muestra influyeron en los niveles de la IgE sérica haciendo que los valores más bajos se encontraran en el grupo femenino ($p=0.0138$) y con el aumento de edad ($p=0.0103$).

A todos los pacientes se les realizaron las pruebas cutáneas específicas para aeroalergenos (IgE específica) independientemente del valor de IgE sérica que mostraran. Esto es

lo habitual en la práctica diaria de los servicios de alergia de donde se obtuvieron los datos. Los rinitis presentaron prick test positivo en el 94.8% de los casos. El rango de distribución de los valores de IgE sérica que este grupo presentaba iba de 1.4UI/ml -como mencionamos previamente- a 880UI/ml. En el grupo de los asmáticos-rinitis el 81.15% de los prick test fue positivo. La IgE sérica total en este grupo varió desde 12UI/ml a 2377 UI/ml. Para los asmáticos el nivel de IgE sérica mínimo se encontró levemente aumentado según valor de referencia siendo de 75UI/ml y un máximo de 2660UI/ml, para quienes los prick test fueron positivos en el 76.9%. Del total de pruebas cutáneas realizadas, resultaron negativas el 5.8% en los rinitis-asmáticos y el 7.7% en los asmáticos lo que representa a 4/69 y 1/13 pacientes de cada grupo respectivamente. No se obtuvieron resultados negativos para los rinitis. Lo destacable de este hecho es que los valores individuales de IgE sérica hallados en los pacientes asmáticos y asmáticos-rinitis fueron significativamente elevados (176UI/ml a 847UI/ml). Estos datos podrían reforzar la evidencia previa de que el asma bronquial está asociado con niveles de IgE sérica elevada aún en pacientes con pruebas cutáneas negativas y que los pacientes rinitis alérgicos se asocian primariamente con pruebas cutáneas positivas para aeroalergenos comunes¹⁷⁻¹⁸. En todos los casos se utilizaron antígenos estandarizados, y esta última instancia conlleva la duda si estos pacientes deben considerarse verdaderamente como no atópicos ó plantear la posibilidad de fallas en la especificidad de los extractos alérgicos utilizados.

No pudo establecerse un punto de corte para la concentración de IgE sérica que indicara una mayor probabili-

dad de resultar una prueba cutánea para aeroalergenos positiva, ya que los rangos en los que éstas se dieron fueron muy amplios obteniéndose sensibilización positiva con valores tan bajos como 1.4UI/ml en el grupo de pacientes riniticos. Los niveles propuestos por Wittig y por Omenaas no arrojaron tales resultados en esta muestra²²⁻²⁹.

Cuando se estimó a que alergenos estaban sensibilizados los grupos estudiados no se hallaron diferencias significativas, siendo más prevalente la mezcla de ácaros seguido por mezcla de gramíneas y hongos ambientales para todos los grupos. Podría inferirse una tendencia de sensibilización polínica en el grupo de pacientes riniticos en comparación a la prevalencia de antígenos perennes en los asmáticos.

Como hallazgos secundarios, la comparación de los valores medios del logaritmo del número absoluto de eosinófilos en sangre mostró diferencias estadísticamente significativas entre riniticos y el resto de la muestra ($p < 0.0179$). De modo llamativo, los valores más bajos se dieron en el grupo de riniticos contrariamente a lo que se esperaba obtener³⁰.

Discusión

Las pruebas cutáneas específicas para aeroalergenos y la IgE sérica total representan métodos de diagnóstico efectivos cuando se sospecha enfermedad alérgica. En este trabajo pudimos comprobar que el nivel de IgE sérica total aislado constituye un dato de referencia -no por ello menos importante- al momento de estudiar pacientes alérgicos. Es de destacar la amplia variabilidad de los niveles séricos de esta reagina según los grupos de estudio. El sexo femenino y el aumento de la edad influyeron negativamente en los valores de IgE sérica. Se demostró que los pacientes con asma bronquial y asmáticos-riniticos alérgicos presentaron los valores de IgE sérica total más elevados, siendo estadísticamente sig-

nificativos al momento de compararlos con los pacientes riniticos alérgicos. Esto nos hace reflexionar al momento de estudiar estos individuos. La reactividad cutánea para cada uno de los aeroalergenos utilizados mostró una tendencia a la sensibilización por antígenos polínicos para los riniticos, mientras que para el resto de la muestra la prevalencia fue hacia antígenos perennes. La positividad de las pruebas cutáneas específicas no se correlacionó con los valores de IgE sérica total. Este último hecho se vio reflejado en los pacientes riniticos quienes presentaron pruebas cutáneas positivas aún con valores de IgE sérica muy bajos o normales, mientras que en los demás grupos estudiados se presentaron casos de pruebas negativas con valores de IgE sérica total marcadamente elevados.

Cabe pensar entonces, que aquellos casos en los cuales a pesar de presentar una anamnesis sospechosa de enfermedad alérgica con IgE sérica elevada pero con pruebas cutáneas negativas -y a los cuales no podríamos diagnosticar como atópicos- puedan ser detectados a futuro con el advenimiento de extractos alérgicos con mayor especificidad.

Finalmente, podemos concluir según lo observado que tanto las pruebas cutáneas específicas para aeroalergenos como la IgE sérica no deben ser interpretadas aisladamente. Su eficacia diagnóstica aumenta en la medida que se asocian y se relacionan con una historia clínica compatible de sensibilización alérgica. El objetivo final en todos los casos será la instauración temprana de la inmunoterapia específica de desensibilización.

■ Agradecimientos

A los doctores Julio Orellana, Dora Arab y Kalayan Galia.

Bibliografía

1. Tang EA, Wiesch DG, Samet JM: Epidemiology of Asthma and Allergic Disease. In: Middleton (Ed). Middleton's Allergy Principles and Practice. Mosby. U.S.A .6th ed. 2003. p1127- 1168
2. Burney P: Ten years of research on asthma in Europe. The European Community Respiratory Health Survey. Rev Epidemiol Sante Publique 46: 492. 1998
3. National Institutes of Health (NHI), National Heart, Lung and Blood Institute: Global initiative for asthma: global strategy for asthma management and prevention. NHI Pub No 02-3659. Bethesda, Md. 2002
4. Asher MI, Keil U, Anderson HR, et al: International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. Eur Respir J

- 8: 483. 1995
5. Martínez FD, Wright AL, Taussing LM, et al: Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N England J Med.* 332: 133-8. 1995
 6. Castro Rodriguez JA, Holdberg CJ, Wright AL, Martínez FD: A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 162: 1403-6. 2000
 7. Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP, et al: Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 81: 478-518. 1998
 8. Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltaev N: Allergic rhinitis and its impact on asthma: ARIA workshop report. *J Allergy Clin Immunol* 108: 147-334. 2001
 9. Prausnitz C: Studies on supersensitivity. In: Gell PG, Coombs RR (Eds): *Clinical aspects of immunology.* Blackwell Scientific. Oxford. 1962. P 808
 10. Ishizaka K, Ishizaka T: Physicochemical properties of reaginic antibody. Association of reaginic activity with an immunoglobulin other than gamma A or gamma G globulin. *J allergy* 37: 169-72. 1966
 11. Johansson SGO, Benich H: Immunological studies of an atypical (myeloma) immunoglobulin. *Immunology* 13: 381-94. 1967
 12. Fisher T, Kesarwala HH: Introducción al sistema inmunitario. Em: Lawlor GJ, Fisher T (Eds). *Manual de alergía e inmunología: diagnóstico y tratamiento.* Editorial Salvat. Barcelona. 2da edición.1990. pp1-16
 13. Rajan TV: The Gell-Coombs classification of hypersensitivity reactions: a reinterpretation. *Trends Immunol:* 24-374. 2003
 14. Salamone G, Nahmod K: Hipersensibilidad. Em: Fainboim L, Geffner J (Eds). *Introducción a la Inmunología Humana.* Editorial Panamericana. Buenos Aires. 5ta edición.2005. pp451-78
 15. Mantoux C: Intradermoréaction de la tuberculose. *CR Acad Sci.* 1908. 147-355 (o)
 16. Pepys J: Skin testing. *Br J Hosp Med* 14: 412-25. 1975
 17. Burrows B, Martínez FD, Halonen M et al: Association of asthma with serum IgE levels and skin-test reactivity to allergens. *N Engl J Med* 320:271. 1989
 18. Sunyer J, Anto JM, Castellsague J et al: Total serum IgE is associated with asthma independently of specific IgE levels. *Eur Resp J* 9: 1880-84. 1996
 19. Ownby DR: Clinical Significance OF Immunoglobulin E. In: Middleton (Ed). *Middleton's Allergy Principles and Practice.* Mosby. U.S.A .6th ed. 2003. p1087- 1103
 20. Kerkof M, Droste JH, de Monchy GJ et al: Distribution of total serum IgE and specific IgE to commons aeroallergens by sex and age, and their relationship to each other in a random sample of the Dutch general population aged 20-70 years. *Allergy* 51: 770. 1996
 21. Klink M, Halonen M et al: Problems in define normal limits for serum IgE. *J Allergy Clin Immunol* 85: 440. 1990
 22. Omennas E, Bakke P, Elsayed S et al: Total and specific IgE levels in adults: relationship to sex, age and environmental factors. *Clin Exp Allergy* 24: 539. 1994
 23. Nelson HS, Knoetzer J, Bucher B: Effect of distance between sites and region of the body on results of skin prick test. *J Allergy Clin Immunol* 97(2): 596-601. 1996
 24. Position paper, European Academy of Allergology and Clinical Immunology: Allergen standardization and skin test. *Allergy* 48: 48-82.1993
 25. Bernstein IL, Storms WW: Practice parameters for allergy diagnostic testing: Joint Task Force on Practice Parameters for the Diagnosis and Treatment of Asthma of American Academy of Allergy, Asthma and Immunology and American College of Allergy, Asthma and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 75: 543. 1995
 26. Saxon A: Hipersensibilidad inmediata: Enfoque diagnóstico: Em: Lawlor GJ, Fisher T (Eds). *Manual de alergía e inmunología: Diagnóstico y tratamiento.* Editorial Salvat. Barcelona. 2da edición.1990. pp17-42
 27. Demoly P, Piette V, Bousquet J: In vivo methods for study of allergy: skin test, techniques, and interpretation. In: Middleton (Ed). *Middleton's Allergy Principles and Practice.* Mosby. U.S.A .6th ed. 2003. p631-643
 28. Martínez FD, Burrow B, Halonen M et al: Association of asthma with serum IgE and skin-test reactivity to allergens. *N Engl J Med* 320(5):270-7. 1989
 29. Wittig HJ, Belloit J et al: Age-related serum immunoglobulin E levels in healthy subjects and in patients with allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 66:305. 1980
 30. Weller PF: Eosinophilia and eosinophil-related disorders. In: Middleton (Ed). *Middleton's Allergy Principles and Practice.* Mosby. U.S.A .6th ed. 2003. p1105-1122

Rinitis eosinofílica no alérgica, asma, poliposis nasal, anosmia, en referencia a tres casos clínicos.

Eosinophilic non-allergic rhinitis, asthma, nasal polypsis, anosmia, in reference to three cases.

Copioli J., Balbín Castillo A., Barrera N., Blanes G.

■ Resumen

Introducción, objetivos: La rinitis crónica es una condición clínica que afecta 20 al 30% de la población con gran impacto socio-sanitario y en la calidad de vida de quienes la padecen. La inflamación crónica de la mucosa nasal es un factor condicionante de alteraciones olfatorias y poliposis nasales. El asma bronquial, es una condición reconocidamente asociada a la rinitis crónica. Una afección no frecuente, la Rinitis Eosinofílica no Alérgica (NARES), se asocia usualmente a las otras tres alteraciones. Analizaremos aspectos clínicos y condiciones asociadas en tres pacientes con NARES, atendidos en nuestro Servicio-Cátedra. Así mismo, revisamos la inmunopatología crónica. **Material y métodos:** El diagnóstico se estableció en base a la presencia de síntomas de rinitis crónica, estornudos, rinorrea, bloqueo nasal, prurito, en forma persistente o recurrente por un mínimo de tres meses, predominio eosinofílico en el frotis nasal, IgE normal y test cutáneos transdérmicos negativos, en ausencia de otras condiciones que hicieran presumir terreno atópico. **Resultados:** 2 varones y 1 mujer adultos, con eosinofilia en frotis nasales superiores al 40 %, IgE normal, test cutáneos negativos para una batería estandar de alérgenos, ampliada según interrogatorio. Anosmia, poliposis y asma estuvieron presentes en uno de nuestros pacientes, en otro solo estuvo presente la primera de las alteraciones. Todos los pacientes evidenciaron aumento de eosinófilos en sangre periférica con rango de valores de 450 a 1.260 elementos. **Conclusiones:** Si bien NARES, no es una condición demasiado frecuente, debe ser tenida en cuenta dentro de los diagnósticos diferenciales de las rinitis crónicas no alérgicas. Pérdida del olfato, poliposis y asma coincidieron en uno de nuestros pacientes. La eosinofilia en sangre periférica se dio en la totalidad de los casos presentados.

■ Summary

*Chronic rhinitis is a clinic condition that affect 20 to 30 percent of the poblation with great social-health impact and the quality of life of the patient. The chronic inflamation of the nasal mucosa is a conditioning factor of the sniffness alterations and nasal polyposis. Asthma is a recognized condition associated to chronic rhinitis. Uncommon entity, nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome (NARES). Is a conditioning factor of the three illnesses. We analyze the literature and associated conditions in three patients with NARES, they were attended in our Service-Catedra. **Material and methods:** the diagnosis was established on the basis of chronic rhinitis symptoms, sneezing, rhinorrhea (runny nose), post-nasal drip, nasal congestion, pruritic nose in recurrent o persistent form for at least three month. Nasal cytology demonstrate more than 20 percent eosinophils, IgE in normal level and negative prick and intradermal skin test, without atopy. **Results:** a woman and two man with age ranged between 24 and 45 years old, with nasal eosinophilia up to 68%, normal IgE, negative skin test for a extended antigens batery based in medical records. Anosmia, polyposis and asthma were present in one patient. All the patients showed periferic eosinophlilia 450 to 1.200 cells perml. **Conclusion:** NARES is nonfrequent syndrome, however it should be in mind between the differential diagnosis of the nonallergic rhinitis. Anosmia, polyposis and asthma were present in one of our patients. We found eosinophilia in peripheric blood in all cases.*

Para citar este artículo: Copioli J.Balbín Castillo A.Barrera N.Blanes G. Rinitis eosinofílica no alérgica, asma, poliposis nasal, anosmia, en referencia a tres casos clínicos. *Alerg Inmunol Clin* 2006; 24(3-4):62-67.

Servicio Cátedra de Alergia e Inmunología, Hospital Nacional de Clínicas.
dr_copioli@hotmail.com.

■ **Palabras Clave:**

Rinitis no alérgica, eosinofilia nasal, poliposis nasal.

■ **Key Words:**

No allergic rhinitis, nasal eosinophilia, nasal polyps.

Introducción

Las rinitis crónicas, con prevalencia superior al 25% de la población, reconocen a la sensibilización alérgica como causa mas frecuente. En un importante número de casos no puede demostrarse atopia y, los estudios determinan que se tratan de causas infecciosas o de causas no alérgica no infecciosa.^{1,2,3,4,5}

Asma bronquial, poliposis nasal y anosmia o hiposmia, son condiciones co-mórbidas frecuentes en rinitis alérgicas y no alérgicas^{1,2,4,6,7}. Dentro de las causas no alérgicas y no infecciosas de rinitis crónica debemos considerar la Rinitis Eosinofílica no Alérgica (NARES), cuya real prevalencia es tema de controversias^{8,9,10}. De hecho, en las poliposis nasales en general, la eosinofilia es un hallazgo de elevada frecuencia^{10,11,12,13}. La hiposmia o anosmia es una característica prominente poco frecuente en las rinitis alérgicas.

La fisiopatología de NARES, entidad descrita por primera vez en 1980¹¹, está pobremente entendida; un componente clave es la autopropagación de la inflamación nasal eosinofílica crónica con el desarrollo de micropoliposis nasal y poliposis hasta es un 20% de los

casos². NARES es un factor de riesgo para el desarrollo de poliposis nasal y sensibilidad a la aspirina, así también para apnea obstructiva del sueño². Además se acompaña de severa afectación de la calidad de vida^{1,2,3}.

Son síntomas predominantes en NARES, la congestión nasal y la rinorrea. En la mayoría de los casos la enfermedad aparece entre la tercera o cuarta década de la vida y afecta más a mujeres, con una relación masculino: femenino de 2:3.^{12,13,14,15,16,17}

NARES no ha sido investigada tan extensamente como la alérgica y hay comparativamente poca bibliografía sobre los aspectos clínicos y los mecanismos subyacentes, sin embargo, la rinitis no alérgica, en general, y NARES, en particular puede ser tan discapacitante para el paciente como las rinitis alérgicas severas^{3,4,12}.

Presentamos tres casos con manifestaciones clínicas caracterizados por: la presencia de más de 20% de eosinófilos en el frotis nasal del cornete medio, rinitis (estornudos en salvas, rinorrea acuosa profusa, bloqueo y prurito nasal), pérdida variable del olfato y falta de evidencia de alergia documentada a través de pruebas intradérmicas (SPT) negativas y/o ausencia de Ig E dirigidos a alergenios específicos.^{1,2,3}

El objetivo de esta presentación es discutir sobre la incidencia de rinitis no alérgica con clínica muy similar a la rinitis alérgica, cuyo mecanismo no es mediado por IgE por lo que el tratamiento primario es farmacológico y a veces quirúrgico excluyendo la inmunoterapia específica. También se discute sobre la coincidencia de NARES con poliposis y

alteraciones olfatoria

CASO CLÍNICO Nº 1

Varón de 45 años, de ocupación comerciante (kiosko), natural de Córdoba. Es derivado al servicio de Alergia e Inmunología Clínica desde ORL por poliposis nasal recurrente.

AEA: Refiere el paciente que desde los 20 años presenta prurito nasal y ótico, estornudos en salva, bloqueo y drenaje mucoso posterior. La sintomatología es permanente durante todo el año, con exacerbaciones al inicio del invierno y la primavera, y en el día al levantarse.

Fue diagnosticado de poliposis nasal y operado en cinco oportunidades (a los 22, 27, 32, 39 años y la última vez el 20 de marzo 2006). Desde hace más de 15 años nota hiposmia severa.

A los 39 años se agregó asma, medicado actualmente con salbutamol + beclometasona; no presenta disnea desde hace 6 meses. Inició inmunoterapia específica (ITE) en tres oportunidades, siempre tras las últimas cirugías (en lugares privados) para polvo de casa, en todos los casos la ITE fue discontinuada antes de los 6 meses.

Son factores desencadenantes de su sintomatología nasal, el cambio del tiempo, polvo de casa, polen, epitelio de perro y gato.

Medicado actualmente con corticoide tópico nasal nasal (Rinosor,) por años en forma discontinua, no lo usa desde hace 20 días.

Fuma 10 cigarrillos por día, niega alcohol, alimentación variada. Catarsis una vez por día.

Tiene dos hermanos con rinitis de menor severidad. Niega antecedentes personales de reacción adversa a drogas o alimentos y, por recomendación, no consume aspirinas ni otros antiinflamatorios no esteroideos (nunca relacionó síntomas a estos medicamentos).

Su vivienda es de material, no presenta humedad, piso de mosaico, no plantas, no mascotas.

Como antecedentes patológicos presenta espina bífida asintomática diagnosticada a los 18 años. Colectectomía a los 34 años y cirugía de tendón de Aquiles a los 40 años.

Examen Físico: IMC: 32, signos vitales conservados, brillo timpánico izquierdo disminuido, en la nariz presenta costras hemáticas (fue operado hace 7 días), vestíbulo nasal permeable, respirador nasal. Boca: caries, faltan piezas dentales, faringe congestiva y granulomatosa, úvula edematosa y con eritema, pulmones y corazón: s/p, abdomen: cicatriz quirúrgica de colectectomía, resto: s/p.

Los estudios de laboratorio mostraron;

02/03/06: GB: 15,000; Eosinófilos: 5% (Valor absoluto: 750); Hb: 13,8; eritrosedimentación: 38 en la primera hora.

08/09/05: Recuento de eosinófilos nasales: 68%

31/03/05: IgA sérica: 296; IgA secretora: 28; IgE: 82

En las figuras 1 y 2 mostramos algunos de los cortes de TAC realizados al paciente.

Dos espirometrías normales: 08/12/05 y, la última, 20/02/06

Se realizó prick test con aeroalergenos incluyendo pólenes de árboles, gramíneas, malezas, batería de hongos anemófilos, polvo de casa, dermatofagoides mezcla, en nuestro Servicio-Cátedra: con resultado negativo. Rinofibroscopía (10/04/06): hipertrofia adenoidea, turbinectomía derecha, amígdala faríngea con hipertrofia grado II-III.

CASO CLÍNICO Nº 2

Varón de 41 años, abogado, natural de Córdoba Capital, consulta por síntomas nasales que refiere desde aproximadamente 15 años. Estornudos en salva, prurito oculo-nasal, rino-rrea acuosa transparente, bloqueo nasal, sus síntomas son anuales con exacerbaciones en el inicio del invierno y predominantemente a la mañana. Consultó hace 7 años a un profesional de ORL, quien le diagnostica rinitis alérgica por test cu-



Figura 1: TC de senos paranasales (SPN), mostrando Pansinusitis polipoidea crónica. Cambios post quirúrgicos en senos maxilares.



Figura 2: Corte tomográfico coronal de SPN, ocupación polipoidea completa de senos etmoidales y maxilar izquierdo, además de ocupación parcial del seno maxilar derecho. Ausencia de cornetes medios.

táneo con sensibilidad al polvo y al “frío”, desde ese momento recibe inmunoterapia (IT) sin interrupción por 7 años dos dosis semanales hasta la actualidad.

Refiere que al iniciar la IT había notado mejoría pero que después sus síntomas eran intermitentes hasta hacerse cada vez más persistentes en los últimos meses previo a la consulta en este Servicio Cátedra.

Relaciona sus síntomas con polvillo y cambios de temperatura, siendo el lapso de tiempo máximo asintomático de 3 días. La sintomatología es de carácter anual con exacerbación en el inicio del invierno. No tenía medicación habitual, solo ocasionalmente vacunas orales (no recuerda el nombre) por prescripción; no registra análisis previos.

Tiene 2 hijos sanos, su madre rinitis desde la adolescencia y su abuela materna fallecida era asmática. Por su gastritis recibe omeprazol.

No presenta antecedentes quirúrgicos. Vive en una casa rodeada de calles de tierra; trabaja 9 horas en estudio con pilas de carpetas y libros, pisos de madera entablada antigua, con higiene escasa del lugar (organismo público). No fuma, no bebe, ni consume drogas.

Al examen físico: Funciones vitales normales, Oído: S/P

Nariz: mucosa enrojecida despulida húmeda, obstrucción parcial de fosa nasal izquierda

Faringe: congestiva. Resto s/p.

Estudios solicitados: Son resumidos en el cuadro número 1. Se destaca 90% de eosinófilos en secreción nasal con 450 elementos en sangre periférica, la IgE fue de 31 U. Prick test con la batería estandar mencionada para el caso 1, resultó negativo.

Tratamiento: se indicó curso corto de meprednisona (5 días) desde 40 mg/día reduciendo a 10 mg/día y Fluticasona spray 1 puff en cada fosa nasal cada 12 horas. Continúa actualmente con corticoide nasal tópico y montelukast. Con buena respuesta.

CASO CLÍNICO Nº 3

Mujer de 24 años, estudiante de medicina, natural de Misiones, consulta por obstrucción nasal crónica. Desde la infancia presenta prurito naso-ocular, secreción anterior transparente con goteo retrofaríngeo, estornudos en salva, obstrucción bilateral en báscula y cefalea frontal sin alteración del olfato. La sintomatología está presente durante todo el

año, empeora con los cambios de estación y mejora en el verano. Durante el día los síntomas son permanentes, no altera el sueño. En los últimos 4 años presentó 8 episodios de rinosinusitis que cedieron con antibióticos. Hizo múltiples consultas médicas habiéndosele prescrito antihistamínicos y descongestivos con poca mejoría. Consulta al Servicio de ORL de donde es derivada para valoración alérgica.

La madre con dermatitis seborreica, padre hipertenso y vitiligo, un hermano asmático.

Antecedentes personales patológicos: además de los cuadros rinosinusales ya descritos, presenta dermatitis seborreica en cuero cabelludo y de contacto a níquel, colón irritable en estudio. Hepatitis A en la infancia.

Vive en departamento bien ventilado, sin humedad ni mascotas.

Antecedentes quirúrgicos: hernioplastia inguinal hace 6 años. Timpanoplastia por trauma accidental de oído derecho. Medicación habitual: trimebutina.

Examen físico: mucosa nasal rosada, edematosa, con secreción posterior escasa, blanquecina; respiración bucal. Cuero cabelludo sin lesiones. Resto del examen irrelevante.

Los datos de laboratorio, resumidos en el cuadro 1, permiten destacar eosinofilia en sangre periférica, IgA sérica 150 UI/ml, IgM 160 UI/ml, IgG 987 UI/ml, IgE 45 U. Eosinofilia en sangre periférica 1.200 elementos, en el frotis nasal 76%. Los test cutáneos por técnica prick, resultaron negativos.

En el cuadro Nº 1 (dorso) se resumen las características de nuestros tres pacientes.

Discusión

Presentamos 3 casos clínicos de NARES, con diagnóstico basado en sintomatología, indistinguible a la de la rinitis alérgica en la que no puede establecerse sensibilización definida, relación causal clara, los niveles de IgE son normales y hay importante eosinofilia en frotis nasal con o sin eosinofilia en sangre periférica. Habiéndose descartado otras causas de rinitis crónicas como, infecciones, vasomotoras, hormonales, medicamentosas, ocupacionales, estructurales o colagenopatías ⁴.

Dos varones y una mujer con edades entre 24 y 45 años, con eosinofilia nasales superiores al 65%, Ig E dentro de valores normales, tests cutáneos negativos para una batería standard ampliada según interrogatorio. Anosmia, poliposis nasal y asma estuvieron presentes en uno de nuestros pacientes, existiendo antecedentes familiares de asma en los dos restantes.

La eosinofilia en sangre periférica mostró valores de 450 a 1,200 elementos; aunque esto último en la literatura se reporta en el 40% de los casos ^{8,9,12,13}.

En un estudio reciente de 1,000 pacientes con rinitis crónica, en 18 clínicas de alergia en Estados Unidos se demostró que el 43% de pacientes con rinitis presentaron rinitis alérgica pura, basado en sus síntomas, antecedentes familiares y skin test positivo y el 23% presentaban rinitis no alérgica pura en base a sus síntomas, pero con skin test negativo. Además el estudio demostró que el 34% de los pacientes tenían rinitis "mixta" (una combinación de rinitis alérgica y no alérgica) en base a pruebas

Características	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Edad (años)	45	41	24
Sexo	masculino	masculino	Femenino
Ocupación	comerciante	abogado	Estudiante
Rinitis crónica	presente	presente	Presente
Eosinofilia nasal	68%	90%	76%
Eosinofilia sanguínea	750 (5%)	450 (4%)	1200 (14)%
Anosmia	presente	ausente	ausente
Skin prick test	Negativo	negativo	negativo
IgE (UI/dl)	82	31	45
Poliposis nasal	Presente	ausente	ausente
Asma	Presente	ausente	ausente

Cuadro 1: Características clínicas y métodos auxiliares de los pacientes.

cutáneas positivas pero sin concordancia con la clínica de los pacientes o asociada a factores físicos como los climáticos, sugiriendo que es importante considerar además de rinitis de etiología alérgica y no alérgica, la etiología mixta para manejar la enfermedad de los pacientes de manera mas eficaz ⁴.

Las alteraciones del epitelio respiratorio pueden ocurrir después de un insulto por bacterias, virus, alérgenos, polución ambiental y elementos fúngicos ¹⁰.

Los mecanismos por los cuales aumenta la producción de los eosinófilos en la médula ósea, su paso al torrente sanguíneo y, finalmente, su migración selectiva hacia las mucosas y secreciones nasales o de otros parénquimas, se tratan de explicar por la presencia de dos perfiles de citocinas y la subsecuente activación de células inflamatorias específicas, como los linfocitos T activados CD4+; que son también responsables de la acumulación local y activación de eosinófilos en desórdenes relacionados a rinitis alérgica. Varios estudios han reportado que estas células T producen un particular set de citocinas Th2, de

los cuales, IL4 y IL13 juegan un rol preferencial en la extravasación de eosinófilos a través de una inducción selectiva de VCAM-1, mientras que IL-5, el factor estimulante de colonias de macrófagos-granulocitos (GM-CSF), e IL-3 son responsables de la disminución de la apoptosis resultando en la prolongación de supervivencia del eosinófilo. La ausencia de niveles elevados de IgE y la no demostración de sensibilización específica harían pensar que solo estas últimas y no IL-4 e IL-13, participarían en este tipo de expresión fenotípica.

No obstante, otros estudios sugieren que en los estadios crónicos las células Th1 predominan en la mucosa nasal persistentemente inflamada y, de hecho, se hallan en los pólipos nasales donde la liberación de INF-gama e IL-2 representan la mayor concentración de citocinas. Por lo tanto el reclutamiento de eosinófilos puede estar relacionado a ambos perfiles de citocinas (Th1 y Th2).

La interacción de VLA-4 en los eosinófilos y VCAM-1 en el endotelio vascular es responsable de la localiza-

ción específica del eosinófilo dentro del epitelio nasal. Una vez que esta lenta migración eosinofílica ocurre, los eosinófilos se localizan en el epitelio nasal. Las quimioquinas RANTES y eotaxina son responsables de la migración trans-epitelial ^{11,12,13}.

En NARES, el eosinófilo es la célula predominante y habitual; en las póliposis nasales ocupa, en proporción, mas del 80% de las células inflamatorias ¹¹.

En adición a la producción de estas citocinas promotoras de los eosinófilos en el epitelio y endotelio nasal, el eosinófilo por si mismo puede producir citocinas que se autosobregula. Este ciclo vicioso de upregulation autócrina, aumenta el reclutamiento de mas eosinófilos dentro de la mucosa nasal que perpetúan el estado inflamatorio ¹⁰.

El mastocito también acompaña este cortejo inflamatorio aportando histamina liberada inespecíficamente ¹⁶.

Las rinitis crónicas de causa no alérgica son referidas por distintos estudios con márgenes demasiados amplios de entre 20-50% entre toda la población con la mencionada patología ²⁵.

Algunas comunicaciones importantes afirman que NARES representa mas del 15% de las rinitis crónicas no alérgicas. ^{13,4,11}, otras comunicaciones le asignan entre 13 y 35 de causalidad, en ese grupo de pacientes ^{5,6,9}. Constituiría por lo tanto una condición nasal relativamente frecuente. No estamos en condiciones de refutar ni refirmar estos conceptos con la casuística que presentamos.

Aunque la etiología específica de NARES no está completamente esclarecida, en vista de las características compartidas por este síndrome y el

ASA triada (poliposis nasal, asma intrínseca e intolerancia a la aspirina) y debido a que los pacientes con NARES frecuentemente desarrollan poliposis nasal y asma de aparición tardía, se ha sugerido que NARES puede ser una expresión temprana de la triada ⁷.

La gestión nasal constituye un factor predisponente para el Síndrome de apnea obstructiva del sueño (OSAS) ⁸.

Por estos tiempos se menciona reiteradamente a la teoría de los superantígenos derivados del estafilococo o de especies micóticas como probables causantes o disparadores de este tipo de

trastornos.

Conclusiones

1. Si bien NARES, es una condición cuya prevalencia en nuestro medio no ha sido determinada, debe ser tenida en cuenta dentro de los diagnósticos diferenciales de las rinitis crónicas no alérgicas.

2. El frotis nasal representa un elemento crucial para su diagnóstico, en ausencia de alergia demostrada y con valores de IgE normales,

3. Pérdida del olfato, poliposis y asma son condiciones asociadas descritas y se manifestaron en uno de

nuestros pacientes. Atopia familiar se detectó en la familia de los dos restantes. Su relación con atopia deberá ser demostrada.

4. Consecuentemente, el diagnóstico diferencial de rinitis persistente (no alérgica y mixta) constituyen un campo que amplía la visión clínica de las rinitis y optimiza su tratamiento.

5. El tratamiento primario de NARES es farmacológico y, eventualmente, quirúrgico, en algunos casos asociados a poliposis. No está indicada la inmunoterapia específica.

Bibliografía

1. Ellis AK, Keith PK. Nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2006 May;6(3):215-20.
2. McClay JE, MD, Nasal Polyps, 2006, April 20,112-125.
3. <http://www.emedicine.com/pec/topic1550.htm>.
4. Bachert C. Persistent rhinitis- allergic or nonallergic?, *Allergy* 2004; 59 (Suppl. 76):11-15.
5. National Rhinitis Classification Task Force Survey of Nonallergic Rhinitis – USA, 1999; unpublished data.
6. Jessen M, Janzon L. Prevalence of nonallergic nasal complaints in urban and a rural population en Sweden. *Allergy* 1989; 44: 582-587.
7. Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP, Diagnosis and management of rhinitis. Complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameter in Allergy, Asthma and Immunology. *American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. Ann Allergy Asthma Immunol*, 1998; 81: 478-518.
8. Moneret-Vautrin DA, Hsieh H, Wayoff M, Guyot JL, Mouton C, Maria Y. Nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome a precursor of a triad: nasal poliposis, intrinsic asthma and intolerance to aspirin. *Ann Allergy* 1990; 64: 513-518.
9. Kramer Matthias, Chauv R, Fintelmann R, Gerd R. NARES: A risk factor for Obstructive Sleep Apnea. *Am J Otolaryngology*, Vol 25, N° 3 (May-June), 2004; pp 173-177.
10. Kramer MF, Klemens C, Rasp G. Differentialdiagnostik der persistierenden Rhinitis. *Allergologie*, Jahrgang 28, Nr. 11/2005. S. 435-443.
11. Bernstein JM. Update on the Molecular Biology of Nasal Polyposis. *Otolaryngol Clin N Am*. 38 (2005) 1243–1255.
12. Jacobs RL, Freedman PM, Boswell RN. Non-allergic rhinitis with eosinophilia (NARES syndrome), *Allergy Clin Immunol*, 1981, 27, 253-262.
13. Kanny G, Jankowsky MC, Bene E. La rhinite non allergique à eosinophiles ou NARES, Aspects cliniques et immunohistologiques. *Revue Francaise d' allergologie et immunology clinique* 1998, 38(7), 624-633.
14. Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP, Nicklas R, Lee R, Blessing-Moore J, et al. Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology. *American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81(pt 2): 478-518.
15. Agency for Healthcare Research and Quality. Evidence report/technology assessment No. 54. Management of allergic and nonallergic rhinitis. May 2002. Accessed online Nov. 1, 2005, at <http://www.ahrq.gov/clinic/tp/rhintp.html>.
16. Quillen DM, Feller DB. Diagnosing Rhinitis: Allergic vs. Nonallergic, Downloaded from the American Family Physician Web site at www.aafp.org/afp. Copyright© 2006 American Academy of Family Physicians. For the private, non-commercial use of one individual user of the Web site.
17. Kramer M. F., Buroww G., Pfrogner E. and Rasp G. In vitro diagnosis of chronic nasal inflammation. *Clin Exp Allergy* 2004; 34:1086–1092
18. Purello-D'ambrosio F, Isola S, Ricciardi L., Gangemi S, Barresi L. A controlled study on the effectiveness of loratadine in combination with flutisolidine in the treatment of nonallergic rhinitis with eosinophilia (NARES). *Clinical and Experimental Allergy*, 1999, Volume 29, pages 1143–1147
19. Shahab R, Phillips DE, Jones AS. Prostaglandins, leukotrienes and perennial rhinitis *The Journal of Laryngology & Otology* July 2004, Vol. 118, pp. 500–507.
20. Mackay IS, Durham SR. ABC of allergies: Perennial rhinitis. Downloaded from bmj.com on 8 April 2006. *BMJ* 1998;316:917-928. Complete guidelines of the Joint Task Force on practice parameters in Allergy, Asthma and Immunology. *Diagnosis and Management of Rhinitis. Annals of Allergy, Asthma e Immunology*: 1998;81:478-518

Registro Provincial de Inmunodeficiencias Primarias.

Comité de Alergia e Inmunología. Sociedad Argentina de Pediatría. Filial Córdoba.

Dr. Skrie, Víctor Claudio* y Dr Blanco, Adolfo Néstor **

* Secretario General Comité Alergia e Inmunología. Período 2006- 2008.

** Prosecretario Comité de Alergia e Inmunología. Período 2006-2008.

El día 2 de Octubre de 2001 el Comité de Alergia e Inmunología de la Sociedad Argentina de Pediatría -filial Córdoba- constituye el acta fundacional del Registro Provincial de Inmunodeficiencias Primarias, con los siguientes objetivos:

1. Estimular la denuncia por parte de la comunidad médica, de los casos de inmunodeficiencias primarias.
2. Profundizar el conocimiento de la prevalencia de estas patologías y su impacto en la salud.
3. Crear un ámbito de consulta permanente.
4. Mejorar la capacidad de estudio y tratamiento de las inmunodeficiencias primarias.
5. Racionalizar el uso de métodos diagnósticos en inmunología.
6. Colaborar con otras sociedades científicas permitiendo el acceso libre al registro.

El prosecretario del comité es quien coordina el grupo de estudio de las inmunodeficiencias primarias (IDP).

Se presenta la casuística actual (Fig 1-Tabla 1) del registro provincial de IDP, datos incorporados al Registro Nacional de Inmunodeficiencias Primarias en el mes de Agosto de 2006, ocasión de la reunión del Grupo de Trabajo de Inmu-

nología Pediátrica de la Sociedad Argentina de Pediatría Casa Matriz.

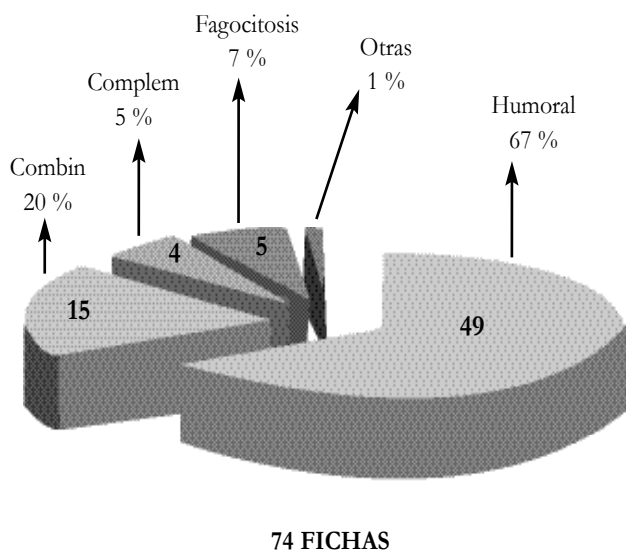
Los datos del Registro Provincial de Inmunodeficiencias Primarias se encuentran disponibles para la consulta en la sede de la Sociedad Argentina de Pediatría-Filial Córdoba (tel 4238435).

Es prioritario para este comité, y en especial para el grupo de estudio de las IDP estimular la denuncia de casos de IDP por parte de los profesionales médicos, y de esta manera cumplir con los objetivos planteados para este Registro Provincial de IDP.

Falta mucho por hacer, pero estamos satisfechos con la continuidad del trabajo, y muy agradecidos por la colaboración de los miembros del Comité de Alergia e Inmunología de la Sociedad Argentina de Pediatría (Filial Córdoba), del Grupo de Estudio de las IDP y del Laboratorio de Hemoderivados de la Universidad Nacional de Córdoba.

Agradecemos al comité editorial de la Revista Alergia e Inmunología Clínica, por permitirnos difundir estos resultados. Prometemos mantener esta información anualmente.

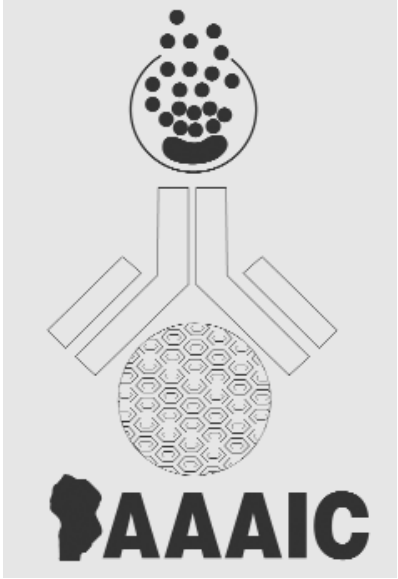
Para realizar denuncias de casos de IDP remitirse a adolfoxbla@yahoo.com o a cualquier miembro de la Comisión Directiva del Comité de Alergia e Inmunología de la Sociedad Argentina de Pediatría – Filial Córdoba.



Déficit Selectivo de IgA	30
Común variable	9
Déficit de Anticuerpos Específico	2
Déficit de Subclases IgG	4
S. Hiper IgE	4
Wiskot Aldrich	7
Ataxia Telangiectasia	2
DiGeorge	3
IDCS	1
S. Cardiovelo facial	1
Chediak Higashi	2
Enf. Granulomatosa Crónica	3
Angioedema hereditario	4
Candidiasis Mucocutánea	1
ID con retardo de crecimiento	1

Figura 1: Registro de Inmunodeficiencias

Cuadro 1: CASUÍSTICA - Córdoba Agosto 2006



Reuniones Científicas Ordinarias 2006

■ PRIMER REUNIÓN CIENTÍFICA

Tema: Otitis Secretoria

Disertante: Dr. Rubén Comisso

Mesa Redonda: Prof. Aquiles Salinas, Dr. Adolfo Blanco,

Dr. Julio Gagliardi

■ SEGUNDA REUNIÓN CIENTÍFICA

Tema: Urticaria Febril. Avances en la Inmunología de la Dermatitis Atópica

Relator: Dr. Rubén Guarda

Coordinadora: Dra. Susana de Barazarra

Panelistas Invitados : Prof. Dr. Juan C. Copioli, Dra. Ma. Teresa

Serra, Dra. Beatriz Pinardi

■ TERCERA REUNIÓN CIENTÍFICA

Tema: Actualización en esteroides inhalados en asma

Relator: Dr. Jorge Álvarez

Coordinadora: Dra. Ma. Cristina Daraio

Mesa Redonda: Dr. Adrián Kahn

■ CUARTA REUNIÓN CIENTÍFICA

Tema: Asma Bronquial: tres puntos de vista. Reunión conjunta

Sociedad de Medicina Interna, Sociedad de Neumonología y

Asociación de Asma, Alergia e Inmunología de Córdoba

Panelistas: Dr. Gustavo Pepe, Dr. Pedro Vucovich, Dra. Susana Luhnig

Coordinadora: Dra. Susana de Barazarra

■ QUINTA REUNIÓN CIENTÍFICA

Tema: Fenotipos de la inflamación en el Asma Bronquial

Disertante: Dra. Elisa Margarita Uribe

Coordinador: Dr. Ricardo Saranz

■ SEXTA REUNIÓN CIENTÍFICA

Tema: Trabajos finales de alumnos del Curso Trienal de Alergia e Inmunología: "Correlación de la Calidad de Vida del Niño Asmático con la de su respectivo padre o cuidador." "Ph en aire exhalado condensado en asma." "Relación de Asma Bronquial y Rinitis

Alérgica en función de Ig E sérica Total y Pruebas Cutáneas Específicas en pacientes atópicos de la ciudad de Córdoba."

Disertantes: Dr. Iván Balbín, Dr. Rodrigo Abarca Zorzi, Dra. Jéssica

Olguín González

Disertantes: Dr. Iván Balbín, Dr. Rodrigo Abarca Zorzi, Dra. Jéssica

Olguín González

Olguín González

Coordinadora: Dra. Marta Cavallo

■ SEPTIMA REUNIÓN CIENTÍFICA

Tema: Guías para el buen manejo del asma en la escuela y la comunidad

Disertante: Dra. Ma. Cristina Cassaniti

Coordinador: Dr. Julio Orellana

■ OCTAVA REUNIÓN CIENTÍFICA

Tema: Asma Infantil, de los fenotipos a la terapia

Disertantes: Dr. Ricardo Saranz, Dr. Adolfo Blanco

Mesa De Discusión: Dra. Laura Moreno, Victor Skrie, Dra. Alejandra Vich

■ NOVENA REUNIÓN CIENTÍFICA

Tema: Inmunoterapia

Disertantes: Dr. Gustavo Marino

Última Reunión Científica

Les informamos que el día Martes 21 de Noviembre de 2006, se realizará la Novena y última Reunión Científica. Tendrá como temario: Inmunoterapia y como Disertantes al Dr. Gustavo Marino.

Workshop

El día 3 de Noviembre la Asociación de Asma, Alergia e Inmunología de Córdoba, realizó con éxito en el Círculo Médico de Córdoba (Ambrosio OLmos 820), el **Workshop: Inmunología Básica y Clínica**.

El temario fué el siguiente:

1- Prof. Dr. Juan Carlos Copioli: "Diabetes tipo 2"

2- Prof. Dra. Claudia Sotomayor y Dra. Virginia Rivero: "Estudios experimentales de estrés e inmunidad"

3- Prof. Dr. Juan Carlos Muño: "Nuevas fronteras en los tratamientos inmunológicos, desde los protoontogenes a la respuesta inmunológica"

4- Prof. Dr. Claudio Franceschi (Bologna): "El fenotipo inmunológico de riesgo y el rol del IGF 1 en el anciano"

El mismo estuvo coordinado por la Dra. Susana de Bayazarra, el Dr. Julio Orellana y la Dra. Marta Cavallo.

Reglamento de Publicaciones

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

Presentación

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

Cómo ordenar el manuscrito

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

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

Ejemplo:

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

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

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

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

Revise su trabajo antes de enviarlo:

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