

Sumario

EDITORIAL

Culminando un nuevo año juntos

53

COMENTARIO BIBLIOGRAFICO

Specific immunotherapy for respiratory allergy: state of the art according to current meta-analyses

Inmunoterapia específica para enfermedades alérgicas respiratorias: Estado de la cuestión de acuerdo a los metanálisis actuales

Compalati E, Panagos M, Tarantini F, Passalacqua G, Canonica GW.

Ann Allergy Asthma Immunol 2009; 102:22-28.

Comenta: Dr. Ricardo J. Saranz

54

ARTICULOS ORIGINALES

Alteración de la calidad de vida en 785 pacientes con rinitis alérgica

Impaired quality of life in 785 patients with allergic rhinitis

Cornaglia S, de Barayzarra S, Corelli S, Sosa M, Zanachi A, Raffaelli A, Olguin J.

58

ARTICULO DE REVISION

Nuevos enfoques en el estudio de la Inmunidad Innata en la Mucosa Intestinal.

New approaches in the study of the Innate Immunity at the Intestinal Mucosa.

María Magdalena Canali, Luciano Pedrotti, Silvia G. Correa

66

DE INTERES MEDICO

Registro Provincial de Inmunodeficiencias Primarias.

Grupo de estudios de Inmunodeficiencias Primarias.

Comité de Alergia e Inmunología.

Sociedad Argentina de Pediatría. Filial Córdoba.

Dr. Blanco Adolfo, Dr. Croce Sebastián, Dr. Gambarte Fernando, Dr. Lozano Alejandro,

Dra. Miño Ofelia, Dr. Orellana Julio, Dra. Quinteros María Cristina, Dra. Sala Heinzman Andrea,

Dr. Skrie Victor

74

AAAIC INFORMA

76

COMITÉ EDITORIAL 2009

Editor:

Dra. Susana de Barayzarra

Co-Editor:

Dra. Alejandra Vich

COMITE CONSULTIVO 2009

Dr. Norberto Gallino

Dr. Osvaldo E. Kahn

Prof. Dr. Guillermo E. Lucena

Dra. Gladi P. de Barrionuevo

Dr. Raimundo Camps

Dr. Luis A. Giraudó

Dr. Juan C. Muiño

Dr. Marcelo Garzón Duarte

Dr. Carlos E. Baena-Cagnani

Prof. Dr. Juan C. Copioli

Dr. Luis M. Cibils

Dr. Pedro Vucovich

Dr. Mauricio Reviglione

Dr. Ricardo Setto

Dra. María C. Minervini

Dra. Cecilia M. Patiño

Dr. Jorge S. Alvarez

Dr. Ricardo J. Saranz

Dra. Silvana Corelli

Dra. Cristina Daraio

Dr. Julio Orellana

Dra. Dora Felipoff de Arab



Secretaría AAAIC

Círculo Médico de Córdoba

Ambrosio Olmos 820 (X5000JGQ)

Córdoba - Argentina - Tel: 54 351 4683134

e-mail: secretaria_aaaic@fullzero.com.ar

COMISIÓN DIRECTIVA AAAIC 2009/2010

Presidente:

Dr. Julio César Orellana

Vicepresidente:

Dr. Fernando Gambarte

Secretaría de Actas y Biblioteca:

Dra. Mónica Marocco

Secretaría Científica:

Dra. Olga Vázquez

Tesorería:

Dra. Alejandra Vich

Secretaría del Interior:

Dra. Perla Merovich

Secretaría de Prensa y Difusión:

Dra. Beatriz Amuchástegui

Vocales:

Dra. Marta Cavallo

Dra. Ma. Cristina Daraio

Dr. Juan Carlos Muiño

Comisión Revisora de Cuentas

TITULAR Dr. Denis Charles

TITULAR Dra. Dora Felipoff de Arab

SUPLENTE Dra. Teresita Barrera

Junta Electoral

TITULAR Dr. Juan Carlos Copioli

SUPLENTE Dra. Susana de Barayzarra

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

ARTE Y DIAGRAMACIÓN

BUNKERCREATIVO
ESPACIO DE IDEAS

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

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

Editorial

Culminando un nuevo año juntos

Estamos finalizando un año lleno de actividades que contribuyen a mejorar la especialidad y sentimos que hemos aportado una propuesta variada a todos nuestros asociados.

Sin dudas el lanzamiento de nuestra página Web ha permitido brindar un servicio a la población al publicar un listado de nuestros socios para así poder optar por especialistas calificados, las visitas se vienen incrementando en forma continua. Además nuestros asociados han usado en forma frecuente el tutorial de búsqueda bibliográfica que se ofrece y tienen la opción de poder calificar nuestras actividades a través de una puntuación, los invitamos a seguir participando activamente y estamos atentos a cualquier sugerencia para hacerla más útil.

Hemos participado en el festejo del Día Mundial del Asma con comunicaciones periodísticas a la población general y artísticas con la presentación de una obra de teatro espontáneo en el Hospital de Niños de Córdoba.

Las Jornadas Regionales de Alergia, Asma e Inmunología, organizadas con la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología fue el evento de éste año que nos permitió brindar los conocimientos de la especialidad a los médicos asistentes que se dieron cita para compartir dos días de intensa labor. Contaron con la posibilidad de adquirir actualización científica de alto nivel con calificados relatores de nuestra especialidad para poder lograr diagnósticos precisos y conductas terapéuticas acertadas en beneficio de los pacientes.

El comité científico incluyó temas controversiales como alergia a alimentos y alergia a drogas, contenidos prácticos para aplicar en el consultorio y temas de prevención, procurando confeccionar un programa que acompañe los avances permanentes de una especialidad tan dinámica.

La Asociación de Asma, Alergia e Inmunología de Córdoba y el Comité organizador local aprovecharon la oportunidad para rendir homenaje al ya desaparecido Dr. Mauricio Revigliano, uno de los hombres que forjó los comienzos de la especialidad en Córdoba.

El Comité Organizador local estuvo compuesto por los Dres Silvana Corelli, Julio Orellana, Sebastián Croce, y Silvia Cornaglia, oficiando de nexo entre las dos entidades organizadoras la Dra Susana de Barayazarra a todos ellos la Comisión Directiva agradece el esfuerzo realizado.

En el aspecto societario debemos recordar que estamos insertos dentro de una entidad que agrupa a la mayoría de las Asociaciones Científicas de las distintas especialidades médicas nos referimos al Círculo Médico de Córdoba que el año próximo cumplirá Cien años!! Por lo tanto éste festejo será de todos y debemos apoyar las distintas iniciativas que en éste sentido su Presidente el Dr Jorge Alvarez viene realizando.

La Comisión Directiva quiere expresar sus condolencias a los seres queridos del recientemente fallecido colega Dr Ignacio Pons Ramallo. El día Mundial de la Alergia se festejará el 09 de Diciembre en Buenos Aires sede del Congreso Mundial de Alergia otro evento que suma para el mejoramiento de nuestra especialidad. Debemos recordar a nuestros socios que por su condición de tales pueden acceder a un beneficio en la inscripción a un valor de 310 dólares (el 48% del costo de la inscripción actual).

Por último ésta publicación tiene como editor responsable a la Dra Susana de Barayazarra a quien expresamos nuestro más sincero agradecimiento por haber contribuido a mantener la persistencia de éste medio.

Como siempre dispuestos a escuchar sugerencias y colaborar para el mejoramiento de la especialidad aprovechamos la oportunidad para deseales unas felices fiestas y el deseo de compartir nuevamente el próximo año.

Comisión Directiva Asociación de Asma Alergia e Inmunología de Córdoba

Juilo Orellana
Presidente

Specific immunotherapy for respiratory allergy: state of the art according to current meta-analyses

Inmunoterapia específica para enfermedades alérgicas respiratorias: Estado de la cuestión de acuerdo a los metanálisis actuales

Compalati E, Panagos M, Tarantini F, Passalacqua G, Canonica GW. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009; 102:22-28.

Comenta: Dr. Ricardo J. Saranz

Cátedra de Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Córdoba.

rsaranz@arnet.com.ar

■ Resumen

Objetivos: Evaluar la eficacia de la inmunoterapia alérgica específica (IT) en el tratamiento del asma y la rinitis alérgica de niños y adultos, mediante el examen de diferentes metanálisis (MTA) realizados hasta la actualidad.

Fuente de datos: Los autores revisaron bases de datos electrónicas hasta el mes de abril de 2008 para búsqueda de estudios randomizados placebo controlados incluidos para MTA sobre IT en alergia respiratoria. La búsqueda se centralizó en estudios que contemplaran el efecto sobre el puntaje de síntomas y uso de medicación de rescate.

Selección de estudios: En caso de que uno o más revisiones fueran realizados por el mismo autor, se seleccionó el estudio con mayor número de pacientes. La calidad de cada metanálisis individual fue evaluada siguiendo las recomendaciones de Cochrane Collaboration y QUORUM (Quality of Reporting of Meta-analyses).

Resultados: Siete de trece metanálisis resumieron los criterios de inclusión: cinco evaluaron la inmunoterapia sublingual (SLIT) y dos la inmunoterapia subcutánea (SCIT). Todos los MTA reportaron una reducción de síntomas y consumo de medicación aunque uno de SLIT en asma (Calamita S. y cols.; 2006) no demostró un efecto significativo para la reducción de los síntomas de asma y el de Olaguibel JM y col. (2005; SLIT en asma y rinitis) comprobó efecto sobre los síntomas de asma y no en los de rinitis con resultado no significativo en el requerimiento de medicación para ambas enfermedades (tabla 1). El rasgo de heterogeneidad se comprobó en las siete revisiones por lo que debió adoptarse un modelo especial de análisis para arribar a las conclusiones mencionadas.

Conclusiones: De acuerdo con criterios basados en la evidencia científica del metaanálisis, la IT con alérgenos, ya sea SCIT como SLIT, puede ser fuertemente recomendada para el tratamiento de las enfermedades alérgicas respiratorias en niños y adultos.

Comentario

La inmunoterapia (IT) con alérgenos es una modalidad terapéutica esencial para el tratamiento de las enfermedades alérgicas respiratorias. Introducida en 1911 por Leonard Noon, fue utilizada por décadas bajo el más

estricto empirismo. En los últimos años, la medicina basada en la evidencia (MBE) nos aporta mejores precisiones acerca de sus mecanismos de acción, indicaciones, eficacia clínica y efecto preventivo del desarrollo de asma y nuevas sensibilizaciones a alérgenos, que la incluyen den-

Tabla I: Eficacia clínica de la IT con alérgenos: Resumen de los resultados de diversos metanálisis realizados con inmunoterapia sublingual (SLIT) y subcutánea (SCIT).

Meta análisis año	Abramson MJ (2003) ¹	Calamita S (2006) ²	Paragoss M (2008) ³	Olaguibel JM (2005) ⁴	Calderon M (2007) ⁵	Paragoss M (2006) ⁶	Wilson DR (2005) ⁷
Vía	SCIT	SLIT	SLIT	SLIT	SCIT	SLIT	SLIT
Enfermedad	Asma	Asma	Asma	Asma-rinitis	Rinitis	Rinitis	Rinitis
nº estudios	75	9	9	7	15	10	22
nº pacientes	1064	303	441	256	1063	484	939
Edad	Niños-adultos	Niños-adultos	Niños	Niños	Adultos	Niños	Niños-adultos
Síntomas [†]							
SMD§	0.72	0.38	1.42	1.42	0.73	0.56	0.42
95% CI	-0.49; -0.44	-0.79; 0.03	-2.25; -0.59	-2.52; -0.34	-0.97; -0.50	-1.01; -0.10	-0.69; -0.15
p	<0.001	0.07	0.02	0.01(asma)§§	<0.001	0.02	0.002
Medicación ^{††}							
SMD	0.80	0.82	1.63	1.01	0.57	0.76	0.43
95% CI	-1.13; -0.48	-1.25; -0.39	-2.84; -0.44	-2.06; 0.04	-0.82; -0.33	-1.46; -0.06	-0.63; -0.23
p	<0.001	<0.001	0.007	0.06 (A+R)	<0.001	0.03	<0.001

*Magnitud del efecto en la reducción de síntomas

†Magnitud del efecto en la reducción del requerimiento de medicación

§ SMD: Diferencia media estandarizada; 95% CI: 95% del intervalo de confianza.

§§Para rinitis SMD:-0.44 (-1.22; 0.35) p:0.27 (NS).

tro de las recomendaciones emanadas de las mejores evidencias.¹⁻¹⁰

El metanálisis (MTA) (del griego, *meta*, después de, y *análisis*, descripción, interpretación), consiste en el análisis estadístico de una gran colección de resultados extraídos de trabajos individuales con el propósito de integrar los hallazgos obtenidos.¹¹ La evidencia obtenida del MTA de ensayos clínicos controlados y randomizados (RCT) resume la mejor categoría (Ia) y las estrategias médicas que ostentan dicha calidad, son consideradas en la actualidad como las de mayor grado de recomendación (A).¹²

Los autores, en el estudio que aquí comentamos, revisan los mejores MTA realizados acerca de la eficacia clínica de la IT subcutánea y sublingual en enfermedades alérgicas respiratorias, asma y rinitis, tanto en niños como adultos. Los siete MTA considerados, nos permiten sugerir una sólida recomendación de la IT en la práctica médica habitual del alergista.

La heterogeneidad de los estudios comparados puede significar un potencial defecto metodológico al análisis, particularmente de la eficacia clínica de la SLIT. Aun así los autores no consideran que pueda invalidar sus conclusiones, por la fortaleza de la metodología utilizada y por el sub-análisis de los datos presentados. Una publicación

reciente¹³ resume los parámetros de calidad para la apropiada realización de ensayos clínicos con SLIT, que podrán contribuir a homogeneizar las conclusiones de los estudios futuros sobre esta vía alternativa y fortalecer aún más su recomendación.

Los autores destacan que nuevas formas de evaluar la evidencia, como GRADE, (*Grading of Recommendations Assessment and Development and Evaluation*)¹⁴, considerando no solo la eficacia clínica, sino también la seguridad y el costo-beneficio de una intervención médica, contribuirán a una definitiva valoración de la utilidad de SCIT y SLIT, más allá que, por lo que deducimos del estudio motivo de este comentario, han superado el rigor de numerosos MTA.

Con la mejor fortaleza de recomendación, no obstante, el uso de la IT con alérgenos, debe estar estrictamente reservada al especialista en Alergia e Inmunología con conocimiento de sus precisas indicaciones y del riesgo-beneficio de su aplicación.^{9,10}

Algunas cuestiones a resolver, podrían contribuir a optimizar los beneficios de este noble recurso terapéutico. La extensión de su uso a un mayor número de alérgenos, nuevas formas de IT y la determinación de un parámetro objetivo que ayude al monitoreo y certificación de la efi-

cia son aspectos que deberá dilucidar la ciencia en un futuro cercano ¹⁵. Asimismo son necesarios estudios confirmatorios de la eficacia de la IT en los primeros años de la vida donde ocurren fenómenos inmunológicos y fisiopatológicos claves para el pronóstico final del enfermo alérgico y otros que comparen la eficacia de la IT con medidas de control ambiental de alérgenos y modalidades farmacológicas como antihistamínicos, esteroides nasales y bronquiales y Omalizumab (anti-IgE). ¹⁰

Con el rigor científico de los estudios clínicos que

hoy disponemos en la literatura médica, la IT se ha alejado de aquel empirismo inicial para incluirse en la práctica alergológica bajo la recomendación emanada de las mejores certezas científicas. La esperanza se centra ahora en el accionar médico de quienes asisten pacientes con asma y rinitis alérgica en su práctica diaria: dejar de lado el conflicto de intereses entre especialidades, superar el desconocimiento y sesgo que existe sobre la IT y seguir los dictados de la Medicina Basada en la Evidencia.

Bibliografía

- Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4):CD001186.
- Calamita S, Seconato H, Pela AB, Atallah AM. Efficacy of sublingual immunotherapy in asthma: systematic review of randomized clinical trials using the Cochrane collaboration method. *Allergy* 2006;61:1162-1172.
- Panagos M, Passalacqua G, Compalati E et al. Meta-analysis of the efficacy of sublingual immunotherapy in allergic asthma in pediatric patient 3 to 18 years of age. *Chest* 2008;133: 599-609.
- Olaguibel JM, Alvarez Puebla MJ. Efficacy of sublingual allergen vaccination for respiratory allergy in children: conclusions from one meta-analysis. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2005;15:9-16.
- Calderon M, Alves B, Jacobson M, Hurwitz B, Sheikh A, Durham S. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1):CD001936.
- Panagos M, Compalati E, Tarantini F et al. Efficacy of sublingual immunotherapy in the treatment of allergic rhinitis in pediatric patients 3 to years of age: a meta-analysis of randomized, placebo controlled, double-blind trials. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97:141-148.
- Wilson DR, Lima MT, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2005;60:4-12.
- Bousquet J, Lockey R, Malling H. WHO position paper: allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. *Allergy* 1998; 53 (suppl.54):1-15.
- American Academy of Allergy Asthma and Immunology / American College of Allergy Asthma and Immunology Joint Task Force on Practice Parameters. Allergen immunotherapy: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90 (suppl.1):1-40.
- Cox L, Li JT, Nelson H, Lockey R. Allergen immunotherapy: A practice parameter second update. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:S25-S85.
- Egger M, Smith GD, Phillips AN.

- Meta-analysis: principles and procedures. *BMJ* 1997; 315:1533-1537.
12. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: developing guidelines. *BMJ* 1999; 318:593-596.
 13. Casale TB, Canonica GW, Bousquet J, Cox L, Lockey R, Nelson H, Passalacqua G. Recommendations for appropriate sublingual immunotherapy clinical trials. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124:665-670.
 14. Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH et al. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an American College of Chest Physicians Task Force. *Chest* 2006; 129:174-181.
 15. Thomas WR. Innovation in immunotherapy. *Clin Exp Allergy* 2009; 39:450-454.

12
cuotas sin
interés

FRAVEGA 99
Rumbo al confort...

GARBARINO
RUMBO AL COMFORT

Nueva Cordobesa, nuevos beneficios.

SOLICITALA o ACTIVALA
0810-2-BANCOR
226267

mundo | **bancor**

Vigencia hasta el 31/12/2008 - Términos y condiciones en www.bancor.com.ar

AAAIC

LES DESEA
A TODOS LOS COLEGAS
UN FELIZ DÍA DEL MÉDICO

Alteración de la calidad de vida en 785 pacientes con rinitis alérgica

Impaired quality of life in 785 patients with allergic rhinitis

Cornaglia S, de Barayazarra S, Corelli S, Sosa M, Zanachi A, Raffaelli A, Olguin J.

■ Resumen

La incorporación del concepto "Calidad de Vida" ha generado entre los médicos y el personal relacionado con la salud, un cambio de actitud en el cual el único objetivo es el beneficio del paciente. "La calidad de vida relacionada con la salud evalúa no sólo las alteraciones producidas por la enfermedad, sino el modo en que el paciente las percibe y los efectos beneficiosos o no del tratamiento". **Objetivo:** Describir la frecuencia de las alteraciones de la Calidad de Vida en pacientes con rinitis. **Material y Método:** Se incluyeron 785 pacientes, 350 sexo femenino y 435 sexo masculino, edad promedio 47 ± 18 años, con síntomas de rinitis alérgica. A cada paciente se le realizó anamnesis y examen físico y se le entregó un cuestionario de Calidad de Vida en Rinoconjuntivitis (RQLQ). **Resultados:** El 68.6% presentaba algún grado de alteración del sueño. El 68% de los pacientes tenía algún tipo de síntomas generales. En cuanto a los problemas prácticos, el 87.2% de los encuestados tenía algún grado de molestias. En referencia a los síntomas de la nariz, el 88.6% de los pacientes tenía síntomas de este tipo. De los síntomas de los ojos el 63.6% de los pacientes había presentado en la última semana algún grado de alteración. En cuanto a los síntomas emocionales, el 60.5% de los pacientes tuvo algún grado de alteración. **Conclusión:** La congestión nasal desempeña un rol notable en el padecimiento que ocasiona la rinitis alérgica, el 92.3% de los pacientes señaló algún grado de congestión en las respuestas. En referencia a los síntomas emocionales el sólo 60.5% de los pacientes manifestó padecer algún trastorno emocional. Los cuestionarios pueden detectar aspectos no evaluables por las puntuaciones de síntomas tradicionales, ayudando a los pacientes a relacionar su patología con síntomas o molestias que ellos no atribuyen a la rinitis.

■ Summary

*The object to study was to evaluate quality of life in patients with rhinitis. **Methods:** A total of 785 patients, 350 females and 435 males, mean age 47 ± 18 years, with symptoms of allergic rhinitis. Each patient underwent history and physical examination and was given a questionnaire on Quality of Life in Rhinoconjunctivitis (RQLQ). **Results:** 68.6% showed some degree of sleep disturbance. 68% of the patients had some type of general symptoms. For practical problems, accounting for 87.2% of respondents had some degree of discomfort. Referring to the symptoms of the nose, 88.6% of patients had symptoms of this type. Of eye symptoms 63.6% of patients had presented in the last week some degree of alteration. As for emotional symptoms, 60.5% of patients had some degree of alteration. **Conclusion:** Nasal congestion plays a significant role in the disease that causes allergic rhinitis, 92.3% of patients indicated some degree of congestion in the responses. In reference to the emotional symptoms only 60.5% of patients suffered some emotional disturbance. Questionnaires can identify areas not evaluated by traditional symptom scores, helping patients to relate their condition with symptoms or complaints that they do not attribute to rhinitis.*

Para citar este artículo:

Cornaglia S, de Barayazarra S, Corelli S, Sosa M, Zanachi A, Raffaelli A, Olguin J. Alteración de la calidad de vida en 785 pacientes con rinitis alérgica. *Alerg Immunol Clin* 2009; 27 (3-4):58-64.

Centro de Investigación y Diagnóstico en Inmunopatología, CIDI.
División Alergia e Inmunología. Hospital San Roque. Córdoba. Argentina
E-mail: cidialergia@gmail.com

■ Palabras Clave:

cuestionarios, calidad de vida, rinitis.

■ Key Words:

questionnaire, quality of life, rhinitis

Introducción

En 1958 la OMS definió la Salud no sólo como la ausencia de enfermedad, sino también como la existencia de bienestar físico, mental y social. (1). A partir de la década de los 80 el concepto de calidad de vida, y más específicamente el de Calidad de Vida Relacionada con la Salud, se introduce definitivamente como variable fundamental en la práctica e investigación clínica.

La incorporación del concepto "Calidad de Vida" ha generado entre los médicos y el personal relacionado con la salud, un cambio de actitud en el cual el único objetivo es el beneficio del paciente. Si bien el médico siempre tuvo en cuenta estos parámetros no tenía elementos concretos para poder evaluarlos.

"La Calidad de Vida Relacionada con la Salud evalúa no sólo las alteraciones producidas por la enfermedad, sino el modo en que el paciente las percibe y los efectos beneficiosos, o no, del tratamiento"

(2,3). Se incluye en esta definición que el punto de vista importante es el del paciente, no el del médico ni el puramente analítico.

Para medir algo tan abstracto como es Calidad de Vida Relacionada con la Salud, se utilizan cuestionarios, los cuales proveen una medida estandarizada, cuantificada y fija de los problemas que el paciente considera importantes; identifican alteraciones específicas que el paciente manifiesta como molesto o incapacitante y permite demostrar cambios en el tiempo de esos problemas.

Un cuestionario es un proceso estructurado (instrumento de investigación sistemática) donde se recoge información a través de una serie pre-determinada de preguntas, que sirve para obtener datos de todos los participantes formulando las mismas preguntas y en el mismo orden. Por la forma de administración se clasifican en: a) autocumplimentados, b) administrados por un entrevistador personal c) vía telefónica. (4)

Existen dos tipos fundamentales de cuestionarios: genéricos y específicos. Los genéricos (5-7) han sido diseñados para ser aplicables a pacientes en todos los estados de salud, independientemente de la edad y patología. Los específicos (8-10) pueden ser de enfermedad, capacidad funcional o grupos de pacientes determinados.

Existen cuestionarios específi-

cos para rinitis como el RQLQ (Rhinconjuntivitis Quality of Life Questionnaire-Self Administered. Mc.Master University).

Las opiniones a cerca del estado de salud personal están influenciadas por el ámbito cultural en el que el sujeto se encuentra, y la impresión o visión de lo que constituye la enfermedad o su impacto varía con la edad, la escolarización, el lenguaje, etc., así como de cultura a cultura (11).

Por ello la utilización de un instrumento de medida de Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) en un contexto cultural diferente del original, no puede llevarse a cabo mediante la simple traducción del mismo, sino que requiere un proceso sistemático y estandarizado de adaptación transcultural y posterior validación al país de destino. (12,13).

Validar un cuestionario significa determinar las dos características esenciales del mismo, la fiabilidad y la validez. La fiabilidad hace referencia a la ausencia de variabilidad cuando se repite una medición en condiciones idénticas. Por validez se entiende la capacidad de un instrumento para medir aquello para lo que ha sido diseñado.

Objetivo

Describir la frecuencia de las alteraciones de la Calidad de Vida en pacientes con rinitis alérgica en la ciudad de Córdoba.

Materiales y Método

Se incluyeron 785 pacientes, 350 sexo femenino y 435 sexo masculino, edad promedio 47.18 años, con síntomas de rinitis alérgica, que concurren al Servicio de Alergia e Inmunología del Hospital San Roque de la Ciudad de Córdoba en el marco de la realización de la 2ª y 3ª Semana de la Rinitis Alérgica del Hospital San Roque (setiembre 2003 y setiembre de 2004).

A cada paciente se le realizó anamnesis y examen físico y se le entregó un cuestionario de Calidad de Vida en Rinoconjuntivitis (RQLQ) confeccionado por Elizabeth Juniper, validado al español, autocumplimentado.

Los ítems evaluados por el cuestionario fueron:

Los entrevistados debían identificar las 3 actividades más importantes en las que se hubieran vistos más limita-

dos por sus síntomas de nariz/ojos en la última semana. Cuadro 1.

2) *Sueño*: dificultad en dormirse, despertarse durante la noche, no dormir bien durante la noche

3) *Síntomas generales*: fatiga, falta de energía, sed, cansancio, falta de concentración, dolor de cabeza, agotamiento

4) *Problemas prácticos*: incomodidad de tener que llevar pañuelo, tener que frotarse la nariz o los ojos, tener que sonarse la nariz muchas veces

5) *Síntomas de la nariz*: nariz tapada/congestionada, mucosidad, estornudos, goteo desde la nariz a la garganta

6) *Síntomas de los ojos*: picor en los ojos, lagrimeo, ojos doloridos, ojos hinchados

Cuadro 1

Tarjeta amarilla

1) Actividades:

1. Andar en bicicleta
2. Cantar
3. Leer
4. Hacer vida social normal (salir, etc.)
5. Ir de compras
6. Tener relaciones sexuales
7. Hacer reparaciones o arreglos en la casa
8. Jugar al tenis
9. Hacer las tareas del hogar
10. Hablar
11. Trabajar en el molino o cuidar las plantas
12. Comer
13. Ver televisión

14. Pasar la aspiradora
15. Hacer ejercicio
16. Visitar amigos o parientes
17. Jugar a la pelota
18. Ir de paseo
19. Usar un ordenador
20. Pasear al perro
21. Cortar el césped
22. Actividades al aire libre
23. Jugar con animales domésticos
24. Realizar sus tareas en el trabajo
25. Jugar con los niños o nietos
26. Sentarse a tomar aire
27. Hacer deporte
28. Llevar a los niños al parque
29. Conducir

Cuadro 2

Tarjeta amarilla

- 6-Me ha molestado muchísimo
- 5-Me ha molestado mucho
- 4-Me ha molestado bastante
- 3-Me ha molestado moderadamente
- 2-Me ha molestado poco
- 1-Casi no me ha molestado nada
- 0-No me ha molestado nada

Tarjeta verde

- 6-Siempre
- 5-Casi siempre
- 4-Gran parte del tiempo
- 3-Parte del tiempo
- 2-Poco tiempo
- 1-Casi nunca
- 0-Nunca

Tarjeta verde

Emocional: frustrado, impaciente, irritable, avergonzado por sus síntomas.

Las opciones de respuesta iban de 6 a 0 y se muestran en el cuadro 2.

Los resultados se expresan en % de pacientes entrevistados que respondieron entre 1 y 6.

Resultados

El 62.5% de los entrevistados refirió haber tenido limitación de las **ACTIVIDADES** antes mencionadas.

El 68.6% presentaba algún grado de alteración del **SUEÑO** (dificultad en dormirse, despertarse durante la noche, no dormir bien durante la noche)

El 68% de los pacientes tenía algún tipo de **SÍNTOMAS GENERALES** como fatiga y falta de energía, sed, cansancio, falta de concentración, dolor de cabeza y/o agotamiento.

En cuanto a los **PROBLEMAS**

PRÁCTICOS como la incomodidad de tener que llevar pañuelo, tener que frotarse la nariz o los ojos y tener que sonarse la nariz muchas veces, el 87.2% de los encuestados tenía algún grado de molestias.

En referencia a los **SÍNTOMAS DE LA NARIZ**, tales como congestión, mucosidad, estornudos y goteo desde la nariz a la garganta, el 88.6% de los pacientes tenía síntomas de este tipo.

De los **SÍNTOMAS DE LOS OJOS** (picor, lagrimeo, ojos doloridos y ojos hinchados) el 63.6% de los pacientes había presentado en la última semana algún grado de alteración.

En cuanto a los síntomas **EMOCIONALES**, y en referencia a la pregunta ¿con qué frecuencia en la última semana le han molestado los siguientes sentimientos debido a sus síntomas nariz/ojos? el 60.5% de los pacientes tuvo algún grado de alteración. Figura 1.

Dentro de las alteraciones del Sueño, los pacientes manifestaron que el hecho de no dormir bien (71.9%) fue el parámetro más frecuentemente afectado. Figura 2.

En cuanto a los síntomas generales observamos que el 73.1% de los pacientes presentaba cansancio, el 72.5% dolor de cabeza y el 71.3% agotamiento y fatiga. Figura 3.

evaluamos los problemas prácticos observamos que más del 80 % de los pacientes tenía algún grado de dificultad con los parámetros investigados. Figura 4.

Los síntomas de la nariz, al ser los más reconocidos por los pacientes como pertenecientes a la rinitis, fueron los mejores identificados por ellos, y por consiguiente las graduaciones más

Figura I: Frecuencia de alteraciones en rinoconjuntivitis

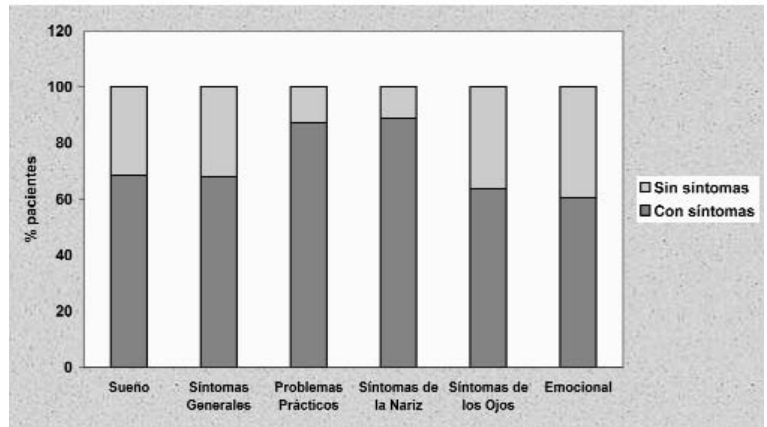


Figura II: Alteraciones del sueño

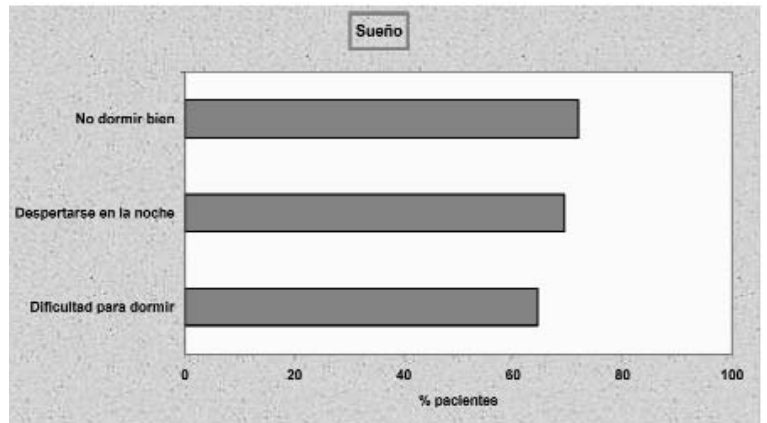
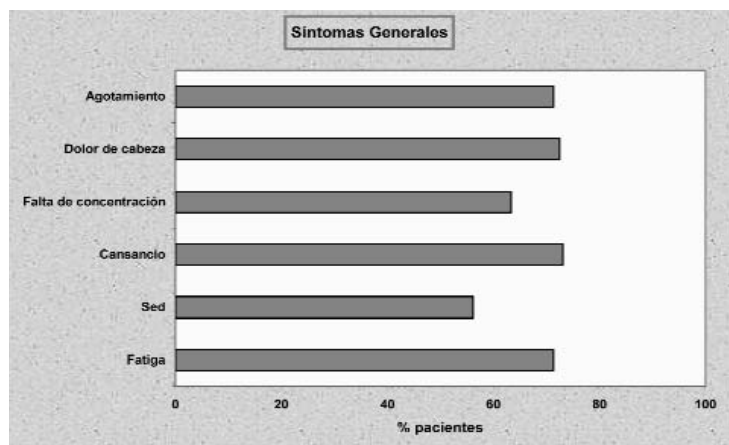


Figura III: Alteraciones de los síntomas generales



altas en porcentajes de respuestas. La congestión fue el síntoma más molesto, 92.3% de los pacientes tuvieron algún grado de alteración. Figura 5.

Dentro de los síntomas de los ojos, el lagrimeo y el picor fueron los parámetros más afectados. Figura 6.

En cuanto a las alteraciones emocionales, el sentirse irritable fue el síntoma predominante 74.5%. Figura 7.

Conclusión

Los resultados del cuestionario remarcan, al igual que otros estudios, (14-18) que la congestión nasal desempeña un rol notable en el padecimiento que ocasiona la rinitis alérgica, el 92.3% de los pacientes señaló algún grado de congestión en las respuestas. En referencia a los síntomas emocionales el sólo 60.5% de los pacientes manifestó padecer algún trastorno emocional. Consideramos que este porcentaje es el más bajo de todos los aspectos evaluados, ya que tal vez los pacientes se sorprenden con preguntas que según ellos no tiene relación con la patología por la cual consultan. Estas respuestas resaltan la necesidad de posteriores estudios sobre el tema específico de las alteraciones emocionales. Este es un trabajo meramente descriptivo, ya que considera el impacto de la enfermedad sobre el individuo pero no evalúa la eficacia global del tratamiento ni los efectos adversos. Motivo de posteriores investigaciones.

Los resultados obtenidos muestran claramente que la rinitis alérgica afecta a diversos aspectos del estado de salud de quien la padece. El empleo

Figura IV: Alteraciones de los problemas prácticos

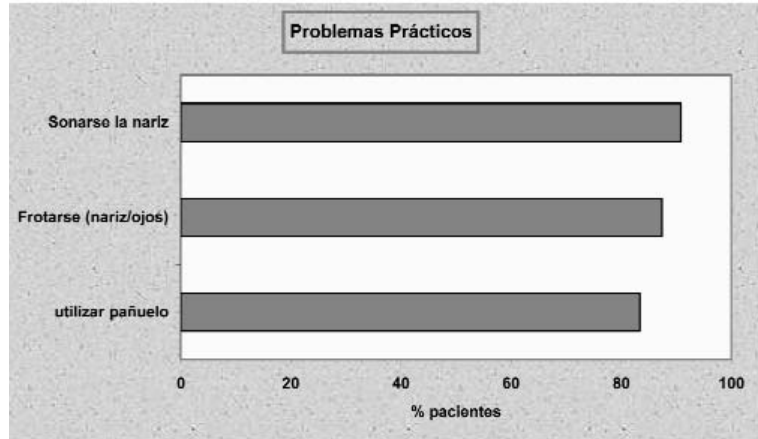


Figura V: Alteraciones de los síntomas de la nariz

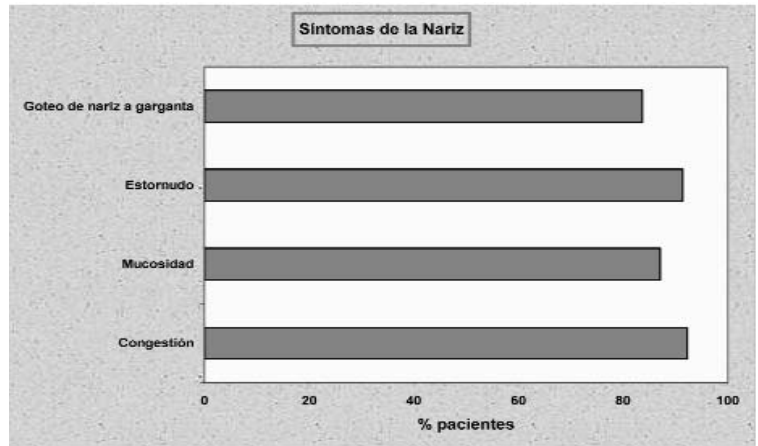
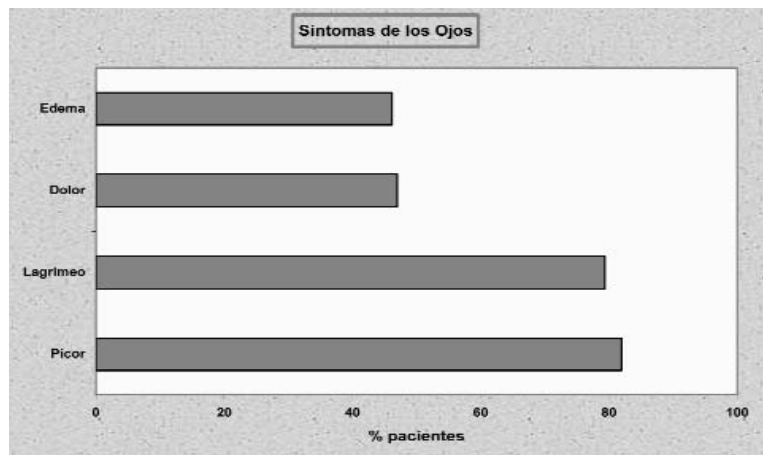


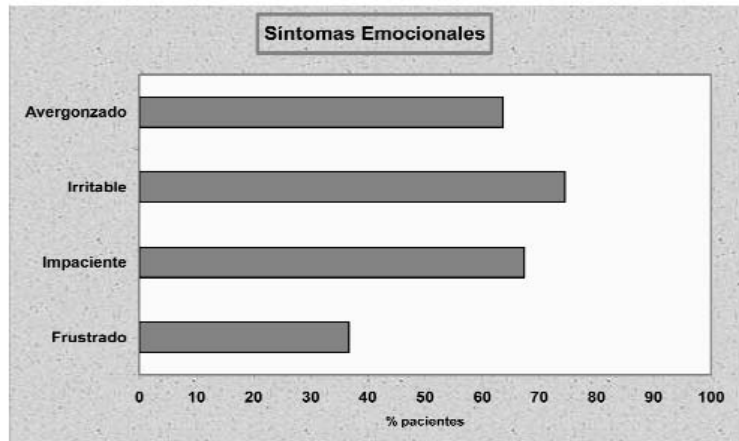
Figura VI: Alteraciones de los síntomas de los ojos



de un cuestionario específico focaliza la atención sobre los síntomas, limitaciones en la actividad y problemas prácticos y emocionales relacionados con la rinitis.

Los cuestionarios han aportado una información importante junto a los parámetros de seguridad y eficacia, y fundamentalmente pueden detectar aspectos no evaluables por las puntuaciones de síntomas tradicionales, ayudando a los pacientes a relacionar su patología con síntomas o molestias que ellos no atribuyen a la rinitis. (19)

Figura VII: Alteraciones emocionales



Correspondencia:

Centro de Investigación y Diagnóstico en Inmunopatología, CIDI. División Alergia e Inmunología. Hospital San Roque. Córdoba. Argentina. e-mail: cidialergia@gmail.com. Te. 54-351-4342437

Bibliografía

- Testa Ma, Simonson DC. Assesment of quality of life outcomes. *N Engl J Med* 1996;334:835-40.
- Schipper H, Clinch J, and Powel V. Definitions and conceptual issues. In *quality of Life Assesment in Clinical Trials*. Spilker B (Ed) New York: Raven Press 1991 11-24.
- Juniper EF, and Guyatt GH. Development and testing of a new measure of health status for clinical trials in rhinoconjuntivitis. *Clin Exp Allergy* 1991, 21:77-83.
- Argimón Pallas JM, Jimenez Villa J. Cuestionarios. En: Argimón Pallas JM, Jimenez Villa J, ed. *Métodos de investigación aplicados a la Atención Primaria de la Salud*. Mosby/Doyma Libros: Barcelona, 1995; 135-148.
- Badia X, Alonso J. Adaptación de una medida de la disfunción relacionada con la enfermedad: la versión española del Sickness Impact Profile. *Med Clin (Barc)* 1994;102:90-95.
- Alonso J, Prieto L, Antó JM. La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin (Barc)* 1995;104:771-776.
- Alonso J, Prieto L, Antó JM. The Spanish Version of the Nottingham-Health Profile: a review of adaptation and instrument characteristics. *Qual Life Res* 1994;3:385-393.
- Juniper EF, Thompson AK, Ferrie PJ, Roberts JN. Validation of the standardized version of the Rhinoconjuntivitis Quality of Life Questionnaire. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:364-369.
- Perpiñá M, Belloch A, Pascual LM, deDiego A, Compte L. Calidad de vida en el asma: validación del cuestionario AQLQ para su utilización en población española. *Arch Bronconeumol* 1995;31:211-218.
- Sanjuas C, Alonso J, Sanchis J, Casan P, Broquetas JM, Ferrie PJ, et al. Cuestionario de calidad de vida en pacientes con asma: la versión española del Asthma Quality of Life Questionnaire. *Arch Bronconeumol* 1995;31:219-226.
- Fernández-Lopez JA, Siegrist J, Hernández-Mejía R. Evaluación de la equivalencia transcultural de la versión española del perfil de calidad de vida para enfermos crónicos (PECVEC). *Med Clin (Barc)* 1997;109:245-50.

12. Badía X. Sobre la adaptación transcultural de medidas de la calidad de vida relacionadas con la salud para su uso en España. *Med Clin (barc)* 1995;105:56-8.
13. Hunt SM, Alonso J, Bucquet D, Niero M, Wiklund I, McKenna S. Cross-cultural adaptation of health measures. *Health Policy* 1991;19:33-44.
14. Jessen M, Malm L. Definition, prevalence and development of nasal obstruction. *Allergy* 1997; 52:3-6.
15. Stull DE, Vernon MK, Canonica GW, Crespi S, Sandor D. Using the congestion quantifier seven-item test to assess change in patient symptoms and their impact. *Allergy Asthma Proc.* 2008 May-Jun;29(3):295-303.
16. Stull DE, Roberts L, Frank L, Heithoff K. Relationship of nasal congestion with sleep, mood, and productivity. *Curr Med Res Opin.* 2007 Apr;23(4):811-9.
17. Shedden A. Impact of nasal congestion on quality of life and work productivity in allergic rhinitis: findings from a large online survey. *Treat Respir Med.* 2005;4(6):439-46.
18. Young T, Finn L, Kim H. Nasal obstruction as a risk factor for sleep-disordered breathing. The University of Wisconsin Sleep and Respiratory Research Group. *J Allergy Clin Immunol.* 1997 Feb;99(2):S757-62.
19. Baiardini L, Pasquali M, Giardini A, Majani G, Canonica G. Calidad de vida en alergia respiratoria. *Allergy and Asthma Proceedings* 2001; vol 15 N° 5 63-68 .



Alergo-Pharma S.R.L



**DISTRIBUIDOR DE PRODUCTOS Y EXTRACTOS
ALERGÉNICOS, GREER LABS (EEUU)**

Establecimiento habilitado
Resolución A.N.M.A.T 1474/00

Jean Jaurés 321 - (1214) Capital Federal - Telefax: 4865-3690/4861-6970

E-mail: alergo@fibertel.com.ar

Nuevos enfoques en el estudio de la Inmunidad Innata en la Mucosa Intestinal.

New approaches in the study of the Innate Immunity at the Intestinal Mucosa.

María Magdalena Canali¹, Luciano Pedrotti², Silvia G. Correa³

■ Resumen

Las superficies mucosas del organismo representan los principales sitios de exposición a antígenos extraños. La mayor densidad antigénica se presenta a nivel del intestino, en donde un epitelio absorptivo simple está expuesto a macromoléculas provenientes de alimentos y bacterias entéricas íntegras o derivados de su actividad metabólica. El intestino humano aloja aproximadamente 10^{14} bacterias que resultan esenciales para la salud. Años de coevolución han amalgamado una relación simbiótica hospedador-microbio en la que las bacterias intestinales contribuyen al metabolismo y en cambio ocupan un nicho rico en nutrientes. Las células del epitelio intestinal representan el límite físico del hospedador y desarrollan mecanismos altamente efectivos para regular el grado de interacción de los microorganismos con la mucosa. Nuevas evidencias podrían ayudar a entender esta compleja interacción hospedador-microbiota. Datos clínicos y estudios experimentales sugieren que la microbiota moldea las respuestas inmunes tanto en la salud como en la enfermedad, pero aún no se sabe qué organismos en particular tienen efectos benéficos y, más importante todavía, cómo tienen lugar. En esta revisión, se destacan nuevos aspectos de la actividad de la microbiota que resultan en la estimulación del epitelio y la diferenciación de subpoblaciones de la inmunidad innata que contribuyen al control de la diseminación de los microbios.

■ Summary

Body surfaces represent the major site of exposure to foreign antigens. The largest antigenic load occurs in the intestine, where a single absorptive epithelium is exposed to macromolecules derived from food and intact enteric bacteria and their metabolic products. Humans harbor nearly 10^{14} intestinal bacteria that are essential for health. Years of coevolution have molded this human-microbe interaction into a symbiotic relationship in which gut bacteria contribute to metabolism and in return occupy a nutrient-rich environment. Intestinal epithelial cells constitute the host borderline and display highly effective mechanisms for regulating microbial interactions with the mucosal interface. New evidence could help to understand the complex host-microbiota interaction. Clinical data and experimental reports suggest that the microbiota shapes immune responses during health and disease, but it is still not known which particular organisms are mediating these beneficial responses and, more importantly, how this is achieved. Herein, we underline new aspects of microbiota activity that result in epithelial stimulation and innate cell subset differentiation contributing to the control of microbial spreading.

Para citar este artículo:

María Magdalena Canali, Luciano Pedrotti, Silvia G. Correa. Nuevos enfoques en el estudio de la Inmunidad Innata en la Mucosa Intestinal. *Alerg Immunol Clin* 2009; 27 (3-4):66-73.

1. Bioquímica;
2. Bioquímico;
3. Dra. en Ciencias Químicas.

Inmunología. Departamento de Bioquímica Clínica. CIBICI (CONICET).

Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba.

■ Palabras Clave:

microbiota - hospedador - mutualismo - epitelio - mucina - células NKp46-interleucina 22- IgA.

■ Key Words:

microbiota - host - mutualism - epithelium - mucin - NKp46 cells - interleukin 22- IgA.

A nivel de la mucosa intestinal se produce una continua exposición a antígenos provenientes de la dieta y de la flora residente o microbiota. El epitelio intestinal limita el contacto directo con estos antígenos y constituye una barrera física por debajo de la cual se sitúan distintas poblaciones leucocitarias (1). Recientemente, algunos autores han propuesto una nueva perspectiva para la evaluación de la interacción hospedador-microbiota. Teniendo en cuenta que esta interacción se establece tempranamente y que persiste a lo largo de la vida del individuo el límite convencional hospedador-microbiota situado en la capa simple de células epiteliales quizás deba ser redefinido. La microbiota podría concebirse como un órgano esencial (2) y el hombre, sería un superorganismo en el que se amalgaman células microbianas y del homo-sapiens (3). Este superorganismo estaría dotado de un metagenoma compuesto por genes del hospedador y de la microbiota (4).

¿Cómo se define esta interacción?

Generalmente se hace mención a la flora comensal aunque algunos autores consideran más adecuado el término mutualismo debido al beneficio recíproco que se establece entre el hospedador que aporta un nicho biológico estable y rico en nutrientes y la microbiota que desarrolla funciones que favorecen al hospedador (5,6). Así por ejemplo, la microbiota promueve la resistencia a la coloniza-

Relacionadas a la PROTECCIÓN	Relacionadas a la ESTRUCTURA	Relacionadas al METABOLISMO
Desplazamiento de patógenos	Estimulación de la barrera epitelial	Fermentación de residuos dietarios no digeribles
Competencia por nutrientes	Inducción de proteínas que constituyen las uniones estrechas	Síntesis de vitaminas
Competencia por receptores	Inducción de IgA	Absorción de iones
Producción de factores antimicrobianos	Estimulación de la formación de órganos linfoides	

Tabla I: Actividades de la Microbiota Intestinal que benefician al huésped ¹

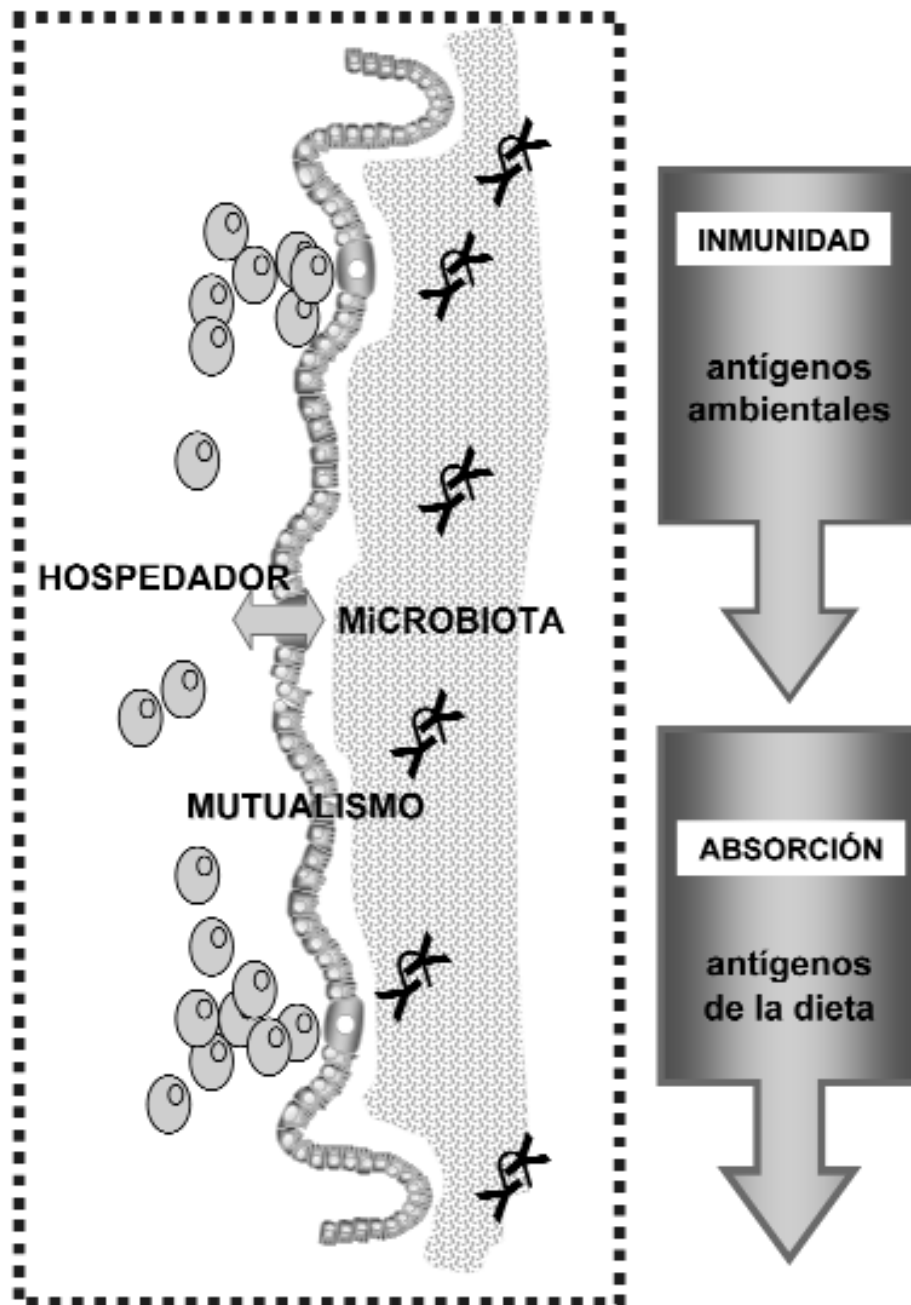
¹ Adaptada de Salzman y col. *Semin Immunol* 19(2): 70, 2007

ción desplazando los microorganismos patógenos, compitiendo por nutrientes o receptores y produciendo factores antimicrobianos (Tabla I). Además, la microbiota estimula el desarrollo del sistema inmune de mucosas y la producción de inmunoglobulina A (IgA) e induce la formación de uniones estrechas del epitelio. También desarrolla funciones metabólicas importantes participando en la fermentación de muchos residuos dietarios no digeribles, de la síntesis de vitamina K y algunas vitaminas del complejo B y de la absorción de iones (7).

Composición de la microbiota

La microbiota se organiza en una estructura tipo biofilm, cuya densidad es la mayor conocida con alrededor de 10^{14} bacterias y 100 veces más genes que los representados en el genoma humano. Esta estructura hospedador-microbiota representa una masa antigénica autóctona que reside en la luz intestinal y que censa los antígenos ambientales en tránsito que ingresan con la dieta y con el agua o que provienen de la digestión de alimentos (Fig. 1). Muchas de las bacterias que integran la microbiota son difíciles de cultivar, por lo tanto ha sido muy difícil su caracterización. Se han hecho importantes avances utilizando herramientas de la biología molecular empleadas en el estudio de microorganismos del suelo (3). Se emplean sondas para detectar el RNA 16 S que compone la subunidad pequeña del ribosoma, el cual posee regiones altamente conservadas lo que permite identificar y clasificar las

Figura 1: Esquema de la interacción entre el hospedador y la microbiota residente. Nuevos estudios sugieren que la mucosa intestinal del hospedador y la microbiota integran una macroestructura estable con abundantes antígenos residentes que estimulan el desarrollo y función del sistema inmune de mucosas. Los antígenos ambientales que ingresan con la dieta y con el agua o que provienen de la digestión de alimentos tienen en cambio una permanencia transitoria en el lumen.



bacterias en mezclas complejas. Estos estudios han arrojado conclusiones interesantes: las 400 a 1000 especies de bacterias alojadas en el intestino (aproximadamente el 98%) corresponden a dos divisiones: Bacteroidetes y Firmicutes. Análisis comparativos mostraron que ratones y humanos presentan una microbiota similar en el intestino. Además, comparando la composición de la microbiota con las bacterias residentes en el suelo, se concluyó que las familias representadas son francamente distintas. Las especies de las familias Bacteroidetes y Firmicutes halladas en intestino no crecen fuera del hospedador, lo que ha llevado a proponer que la microbiota no se adquiere del ambiente sino que existiría una transmisión vertical conservada, al menos en las especies estudiadas.

Al nacer, el individuo es colonizado rápidamente y la inoculación se produce durante el pasaje por el canal de parto con bacterias de la vagina y contaminación fecal. Por otra parte, la leche materna no es estéril y también representaría un inóculo natural. Durante la lactancia, macrófagos intestinales de la madre fagocitan bacterias y las destruyen, pero algunas persisten y son transportadas por estas células en la leche contribuyendo a la primera colonización (8).

Existe un único estudio en humanos en el que se ha caracterizado cómo se produce la colonización del intestino (9). Se realizó en bebés nacidos por parto natural a excepción de dos mellizos nacidos por cesárea. Se utilizó la técnica de DNA microarray con una plantilla compuesta por distintas variantes del DNA ribosomal, que se hizo reaccionar con RNA total de cada bebé extraído de la materia fecal. Este análisis se realizó diariamente la primera semana de vida y luego periódicamente durante el primer año. Los autores concluyeron que la colonización de la mucosa intestinal dentro de los primeros cinco días de vida es caótica. Esto se debe a que las bacterias están ocupando un nicho muy rico en nutrientes, que está escasamente colonizado y tiene lugar una verdadera disputa por el predominio. A partir de los cinco días se alcanza un número de bacterias relativamente estable y en el orden que luego se

encuentran en adultos. A partir del año de vida, la composición de la microbiota ya presenta el predominio de las familias de Bacteroidetes y Firmicutes. Al analizar cada uno de los bebés, se concluye que en cuanto a las distintas especies, cada microbiota es particular como una huella digital y su composición muy estable. En el caso de los niños nacidos por cesárea se observó que demoran un poco más en alcanzar los niveles estables de su microbiota (9). Es importante destacar que aquellas bacterias que integran la microbiota intestinal cumplen con ciertos requisitos como poseer ciertas enzimas para el aprovechamiento de nutrientes, presentar moléculas de anclaje o adhesión, establecer una interacción favorable con el sistema inmune, evadir fagos, poseer velocidad de replicación rápida.

Influencia de la microbiota en la inmunidad innata del intestino

Los estímulos antigénicos son esenciales para el desarrollo de una robusta inmunidad de mucosas. A nivel de la inmunidad innata, distintos estudios han mostrado la importancia de la microbiota en el desarrollo de los mecanismos para el control de patógenos. Estos estudios se han realizado con distintos modelos animales que incluyen ratones convencionales, ratones libres de gérmenes ("germ free") que nacen por cesárea y se mantienen en condiciones de esterilidad, ratones gnotobióticos que son ratones germ free colonizados con alguna cepa conocida, y ratones infectados por vía oral con algún patógeno de elección.

Uno componente clave de la inmunidad innata del intestino es el mucus, un elemento químicamente poco estudiado por ser de difícil aislamiento. Es producido por las células caliciformes o células goblet, y está compuesto por Muc2, una mucina formada por una estructura proteica central altamente glicosilada que puede presentar una porción de anclaje a la célula productora. La capa de mucus tiene aproximadamente 150 micras de espesor. En el análisis histológico se observan dos zonas: una capa interna de aproximadamente 50 micras de aspecto estratificado con la mucina bien empaquetada y consistencia

firme y una capa externa más laxa, de alrededor de 100 micras (10). La composición de ambas capas es idéntica, y se cree que la diferencia en la consistencia se debería a la acción de proteasas endógenas. La capa laxa se desplaza con el peristaltismo intestinal y arrastra los microorganismos que son expulsados con las heces, permitiendo que el número de bacterias se mantenga en un rango estable. En animales germ free la capa de mucina está ligeramente disminuida, en particular a nivel de la capa interna lo que demuestra que si bien en un ambiente libre de bacterias hay una producción constitutiva de mucina, las células caliciformes están menos estimuladas. Utilizando sondas fluorescentes para marcar selectivamente las bacterias se demostró además que la microbiota se localiza a nivel de la capa laxa, mientras que la capa interna más firme se encuentra libre de ellas. La capa laxa del mucus es el mayor hábitat de las bacterias residentes. En ratones que carecen de mucina se pueden observar las bacterias en contacto íntimo con el epitelio. Esto provoca que ese ratón desarrolle un proceso inflamatorio agudo muy severo que generalmente es fatal al cabo de pocos días (11).

Efecto de la colonización sobre el epitelio intestinal

Para evaluar el efecto de la microbiota sobre la actividad del epitelio, se realizaron estudios muy interesantes utilizando ratones germ free y ratones gnotobióticos colonizados con bacterias Gram positivas (*B. longus*) y Gram negativas (*B. thetaiotaomicron*) que están normalmente presentes tanto en intestino de ratón como humano (12). En los distintos ratones se analizó la expresión de genes en el epitelio y se observó que en los cuatro grupos los patrones fueron diferentes. Uno de los genes de expresión diferencial fue el péptido Reg3 γ que pertenece a la familia de genes regeneradores. Así, si bien el gen Reg3 γ no se expresa en ratones germ free, las bacterias Gram negativas indujeron su expresión mientras que las Gram positivas la inhibieron y con la colonización se observó una respuesta intermedia. Este dato experimental es relevante si se tiene en cuenta que Reg3 γ es una lectina tipo C soluble que se une selectivamente al peptidoglicano, una de las capas externas de bacterias Gram positivas. Cuando bacterias Gram positivas se cultivan dos

horas con Reg3 γ comienzan a perder material citoplasmático, se altera la membrana y se lisan (13). Por lo tanto, bacterias Gram negativas inducen Reg3 γ en el epitelio en tanto que las Gram positivas, que son lisadas por el factor, no. Este experimento es una simplificación en la que se evalúa la actividad del epitelio frente a dos especies de bacterias. El intestino como ya mencionamos, es un ambiente muy complejo en el que 400-1000 especies de la microbiota estimulan la producción de numerosos factores en la capa de células epiteliales. Para que se produzca Reg3 γ el epitelio reconoce ligandos del lumen a través de algún receptor tipo Toll (TLR). Ésto se comprobó cuando a animales libres de gérmenes se les administró LPS por vía oral (un ligando de TLR4) y se observó la inducción del gen Reg3 γ (14). Además, en ratones deficientes en las vías de señalización intracelular de los TLR (ratones MyD88 $^{-/-}$), el epitelio no produce Reg3 γ . Una de las fuentes más importantes de Reg3 γ serían las células de Paneth, que además almacenan otros factores antimicrobianos como defensinas α (que son constitutivas), defensinas β (que son inducibles), fosfolipasas y lisozima. Se ha demostrado que las células de Paneth, situadas en la profundidad de las criptas, reconocen ligandos del lumen a través de los TLR y producen estos factores, lo que resultaría relevante en regular el flujo de bacterias desde el lumen a nódulos linfoides mesentéricos y de ahí a nivel sistémico (13,14).

Conceptos Relevantes (I)

- La microbiota induce un complejo programa de expresión de genes en el epitelio.
- La capa de Muc-2 en el mucus laxo es el principal hábitat de la microbiota.
- Las señales estimuladas en la célula de Paneth a través de TLR y activación de MyD88 inducen un programa de factores antimicrobianos
- La lectina antimicrobiana Reg3 γ reconoce un patrón molecular asociado al peptidoglicano.
- La actividad de la célula de Paneth resulta clave en la limitación de la diseminación de bacterias.

Los efectos de la estimulación de la microbiota también alcanzan algunas poblaciones claves para el desarrollo de la inmunidad innata como las células NK. A nivel de mucosa se han detectado tres poblaciones, las células NK convencionales, que expresan los receptores citotóxicos NKp46 y NK1.1 al igual que las NK de bazo, otra población que expresa NKp46, NK1.1 y CD127 (el receptor de la IL-7) y la más abundante y particular de la mucosa que carece del receptor clásico NK 1.1 pero expresa NKp46 y CD127 (15). Comparada con las NK convencionales, esta población de NK de mucosa además de características fenotípicas singulares, difiere marcadamente en los aspectos funcionales: no posee perforinas preformadas, ni moléculas para inducir apoptosis y tampoco produce INF γ . En ensayos de citotoxicidad las dos poblaciones de mucosa (NK1.1+CD127+ y NK1.1-CD127+) muestran escasa actividad ya que no poseen las moléculas efectoras. Otra particularidad de esta subpoblación NK1.1- CD127+ es que presenta una elevada expresión del factor de transcripción ROR γ t, importante en la generación de células del perfil Th 17. No obstante, estas NK de mucosa no producen IL-17 pero al ser estimuladas liberan grandes cantidades de IL-22 (16). Las células NKp46+ NK1.1-CD127+ se desarrollan en animales que no poseen timo (ratones nude), pero están ausentes en animales mantenidos en condiciones germ free. Cuando estos ratones son recolonizados con microbiota, ya al cabo de 7 días se observan en la mucosa células NKp46+ NK1.1-CD127+ en proporciones similares a las de animales normales (15,16). Se cree que la función de estas células NK de mucosa no citotóxicas sería la de estimular al epitelio, posiblemente a través de la secreción de IL-22, para que produzca los péptidos antimicrobianos. La IL-22 pertenece a la superfamilia de la IL-10 integrada además por IL-19, IL-20, IL-22, IL-24, IL-26, IL-28 IL-29, y señala a través de un receptor formado por dos cadenas, que presenta una elevada expresión en el epitelio intestinal (17). La IL-22 sería una citoquina muy importante en infecciones intestinales por microorganismos que hacen mecanismos de attaching/effacing como el *Citrobacter rodentium* (en ratones) o la *Escherichia coli*

enterohemorrágica o la *Escherichia coli* enteropatogénica (en humanos). A través de este mecanismo el patógeno se une al epitelio (attaching) lo que determina la reorganización de los filamentos de actina, la desaparición del ribete en cepillo (effacing) y el desarrollo de una estructura semejante a un soporte o pedestal. Ratones normales infectados con *C. rodentium* muestran niveles elevados de IL-22 en colon a los cuatro días. La deficiencia de IL-22, se asocia a una gran mortandad de manera muy aguda (17). A nivel histológico, los animales deficientes en IL-22 presentan gran hiperplasia de las vellosidades y de la submucosa y presencia de abundantes bacterias por debajo del epitelio. Ensayos adicionales han demostrado que si células de epitelio colónico de un animal normal se cultivan con IL-22 se induce la expresión de un gran número de péptidos antimicrobianos como por ejemplo Reg3 γ y haptoglobina o de proteínas estructurales como claudina 1 que participa en las uniones estrechas del epitelio. Estos resultados muestran el efecto directo de la IL-2 sobre el epitelio del colon que tiene una gran expresión constitutiva del receptor para esta citoquina.

¿Cuál es la relevancia de la producción de IgA durante la colonización?

La presencia continua de IgA secretoria en intestino en niveles elevados permite la formación de complejos inmunes con los numerosos antígenos presentes en la luz. Estos complejos son removidos con el peristaltismo intestinal y este proceso de exclusión inmune contribuye a limitar la estimulación del epitelio. Teniendo en cuenta la importancia de la microbiota en la estimulación de los distintos elementos de la inmunidad innata como epitelio (enterocitos, células goblet, células de Paneth), células NK de la mucosa, IL-22, es relevante establecer cómo la producción de IgA influye en el establecimiento de la interacción hospedador-microbiota. El grupo de Paterson y col. (5) utilizando una elegante estrategia experimental que incluye ratones germ-free, ratones deficientes en linfocitos T y B (Rag $^{-/-}$) y el *Bacteroides thetaiotaomicron* (VPI 5482), demostró que los niveles de inmunoglobulina A

secretoria específica (en este modelo contra *Bacteroides thetaiotaomicron* VPI 5482) no afectan el número de bacterias presentes en el lumen intestinal. Su efecto sería regular la estimulación del epitelio del hospedador para que no se produzcan mediadores inflamatorios. En efecto, cuando el hospedador es incapaz de secretar inmunoglobulinas (ratones Rag-/-), el epitelio tiene una elevada expresión de la óxido nítrico sintetasa inducible (iNOS). Sorprendentemente, en este último caso, el *Bacteroides thetaiotaomicron* aislado del intestino de ratones Rag-/- muestra un marcado incremento en la expresión de enzimas que integran el operón de la nitrito reductasa, un complejo que emplea la bacteria para generar amoníaco a partir del óxido nítrico. Cuando el *Bacteroides thetaiotaomicron* se aísla de ratones inmunocompetentes, el operón de la nitrito reductasa no se expresa en la bacteria y en el epitelio del hospedador tampoco se induce la iNOS. Durante la colonización, la IgA disminuye la estimulación del epitelio para evitar una condición inflamatoria adversa.

El intestino de mamíferos constituye un ecosistema altamente dinámico. A lo largo de millones de años la microbiota residente y el hospedador han co-evolucionado desarrollando habilidades que han favorecido el statu quo que hemos descrito. Así, la microbiota modificó su entorno y adoptó mecanismos de evasión inmunológica, y a su vez el hospedador aprendió a reconocer la flora normal como propia y no atacarla. Sumado a esto ambos han desarrollado mecanismos para contrarrestar con efectividad la invasión de patógenos. La secreción de IgA, la expresión de péptidos antimicrobianos, la presencia de subpoblaciones celulares con propiedades únicas, el control epigenético de las respuestas pro-inflamatorias entre otros, serían las contribuciones del hospedador en este mutualismo. Por otra parte, la flora comensal ha desarrollado funciones específicas adaptadas al hábitat intestinal como vías metabólicas, síntesis de factores esenciales para el hospedador, y la estimulación del epitelio y del sistema inmune de mucosas

(18). A través de modelos experimentales sencillos se está comenzando a caracterizar el mecanismo molecular de la interacción hospedador-microbiota. Se presume que el número y la variedad de componentes bacterianos que participan en esta interacción son enormes y se desconocen en su mayoría. Los próximos estudios deberán estar orientados a caracterizar las bacterias intestinales y los productos de sus genes, a identificar los genes del hospedador que responden a señales bacterianas que son cruciales para la fisiología intestinal y a establecer cuáles son los componentes de la dieta que afectan y moldean la composición de la microbiota intestinal

Conceptos relevantes (II)

- En intestino de ratón existen células NKp46+ que difieren de las NK convencionales por su fenotipo, limitada producción de IFN γ y ausencia de perforinas.
- Algunas células NK de la mucosa expresan el factor de transcripción ROR γ t y secretan IL-22.
- IL-22 es un elemento central en la inmunidad innata de la mucosa regulando mecanismos tempranos de defensa contra patógenos.
- IL-22 actúa sobre el epitelio del colono induciendo un complejo programa de factores antimicrobianos.
- La IgA regularía la estimulación del epitelio desde la colonización reduciendo la producción de mediadores inflamatorios.

Correspondencia

Dra. Silvia G. Correa. Inmunología. Departamento de Bioquímica Clínica. CIBICI (CONICET). Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba. Email: scorrea@bioclin.fcq.unc.edu.ar

Financiación

SECyT-UNC; ANPCyT. FONCyT.

Bibliografía

1. Round JL, Mazmanian SK. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nat Rev Immunol* 2009; 9:313-3.
2. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, Purdom E, Dethlefsen L, Sargent M, Gill SR, Nelson KE, Relman DA. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science* 2005; 308:1635-8.
3. Ley RE, Peterson DA, Gordon JI. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. *Cell* 2006; 124:837-48.
4. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, Fraser-Liggett CM, Knight R, Gordon JI. The human microbiome project. *Nature* 2007; 449:804-10.
5. Peterson DA, McNulty NP, Guruge JL, Gordon JI. IgA response to symbiotic bacteria as a mediator of gut homeostasis. *Cell Host Microbe* 2007; 2:328-39.
6. Bourlioux P, Koletzko B, Guarner F, Braesco V. The intestine and its microflora are partners for the protection of the host: report on the Danone Symposium "The Intelligent Intestine". *Am J Clin Nutr* 2003;78:675-83-
7. Salzman NH, Underwood MA, Bevins CL. Paneth cells, defensins, and the commensal microbiota: a hypothesis on intimate interplay at the intestinal mucosa. *Semin Immunol* 2007; 19:70-83.
8. Perez PF, Doré J, Leclerc M, Levenez F, Benyacoub J, Serrant P, Segura-Roggero I, Schiffrin EJ, Donnet-Hughes A. Bacterial imprinting of the neonatal immune system: lessons from maternal cells? *Pediatrics* 2007; 119:e724-32.
9. Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB, Relman DA, Brown PO. Development of the human infant intestinal microbiota. *PLoS Biol* 2007; 5:e177.
10. Johansson ME, Phillipson M, Petersson J, Velcich A, Holm L, Hansson GC. The inner of the two Muc2 mucin-dependent mucus layers in colon is devoid of bacteria. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008; 105:15064-9.
11. Van der Sluis M, De Koning BA, De Bruijn AC, Velcich A, Meijerink JP, Van Goudoever JB, Büller HA, Dekker J, Van Seuningen I, Renes IB, Einerhand AW. Muc2-deficient mice spontaneously develop colitis, indicating that MUC2 is critical for colonic protection. *Gastroenterology* 2006;131:117-29.
12. Sonnenburg JL, Chen CT, Gordon JI. Genomic and metabolic studies of the impact of probiotics on a model gut symbiont and host. *PLoS Biol* 2006;4:e413.
13. Cash HL, Whitham CV, Behrendt CL, Hooper LV. Symbiotic bacteria direct expression of an intestinal bactericidal lectin. *Science* 2006; 313:1126-30.
14. Vaishnava S, Behrendt CL, Ismail AS, Eckmann L, Hooper LV. Paneth cells directly sense gut commensals and maintain homeostasis at the intestinal host-microbial interface. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008; 105:20858-63.
15. Satoh-Takayama N, Voshchenrich CA, Lesjean-Pottier S, Sawa S, Lochner M, Rattis F, Mention JJ, Thiam K, Cerf-Bensussan N, Mandelboim O, Eberl G, Di Santo JP. Microbial flora drives interleukin 22 production in intestinal NKp46+ cells that provide innate mucosal immune defense. *Immunity* 2008; 29:958-70.
16. Sanos SL, Bui VL, Mortha A, Oberle K, Heners C, Johner C, Diefenbach A. RORgammat and commensal microflora are required for the differentiation of mucosal interleukin 22-producing NKp46+ cells. *Nat Immunol* 2009; 10:83-91.
17. Zheng Y, Valdez PA, Danilenko DM, Hu Y, Sa SM, Gong Q, Abbas AR, Modrusan Z, Ghilardi N, de Sauvage FJ, Ouyang W. Interleukin-22 mediates early host defense against attaching and effacing bacterial pathogens. *Nat Med* 2008; 14:282-9.
18. Hattori M, Taylor TD. The human intestinal microbiome: a new frontier of human biology. *DNA Res* 2009; 16:1-12.

Registro Provincial de Inmunodeficiencias Primarias. Grupo de estudios de Inmunodeficiencias Primarias. Comité de Alergia e Inmunología. Sociedad Argentina de Pediatría. Filial Córdoba.

Dr. Blanco Adolfo, Dr. Croce Sebastián, Dr. Gambarte Fernando, Dr. Lozano Alejandro, Dra Miño Ofelia, Dr. Orellana Julio, Dra. Quinteros Maria Cristina, Dra. Sala Heinzman Andrea, Dr. Skrie Víctor

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.

Se presenta la casuística actual (Tabla 1) del registro provincial de IDP, datos actualizados a la fecha noviembre de 2008. Los casos registrados han sido sistemáticamente aportados al Archivo Nacional de Inmunodeficiencias Primarias y en lo subsecuente contribuirán al registro del LASID (Sociedad Latinoamericana de Inmunodeficiencias Primarias).

A continuación se exponen ; la distribución de los casos registrados según falla inmunológica (Gráfico n°1), la distribución por sexo de los defectos humorales (Gráfico n°2), distribución por sexo de las fallas celulares y fallas combinadas celulares/humorales (Gráfico n°3) y la distribución por sexo de todas las inmunodeficiencias primarias registradas (Gráfica n°4).

Los datos del Registro Provincial de Inmunodeficiencias Primarias se encuentran disponibles para la consulta en la sede de la Sociedad Argentina de

Tabla 1:

AÑO	DIAGNOSTICOS Y NUMERO DE CASOS
2002	IgA (14) WA (7) AEH (3) CHH (2) IDCV (1) Def Ac esp (1) EGC (1) DiGeorg (2) CMC (1)
2003	IgA (8) CMC (1) IgG2 (1) def Ac esp (1) AT (1) IDCV (2) AEH (1)
2004	IgA(6) Hiper IgE (3) AT (1) IDCS (1) DiGeorge (1)
2005	IDCV (3) EGC (2) Hiper IgE (1) IgA (1) AEH (1) IgG2 (1) ID c/def crecim (1)
2006	IgA (3) IDCV (1)
2007	IgA (8) Hiper IgM (1) IDCV (2) VeloCardioFac(2) AT (1)
2008	IgA(1) AT (2) Hiper IgD (1) Def Ac Espec (1) IDCV (1) AEH (1) DiGeorge (1) Def NK (1)

Referencias sobre Tabla 1

REFERENCIAS

- IgA: déficit IgA
 WA: Wiskott Aldrich
 AT: Ataxia Telangiectasia
 CHH: Chediak Higashi
 CMC: Candidiasis Mucocutánea
 IDCS: Inmuno defici Común Severo
 IDCV: inmunodef. Común variable

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.

Para realizar denuncias de casos de IDP remitirse a cualquier miembro de la Junta Ejecutiva del Comité de Alergia e Inmunología de la Sociedad Argentina de Pediatría - Filial Córdoba.

Agradecemos a los siguientes profesionales que han contribuido con la denuncia de los casos a enriquecer el Registro Provincial de IDP: Dra. Amuchástegui B, Dra. Barrera R, Dr. Copioli JC, Dr. Garip E, Dr. Gambarte F, Dr. Grenat A, Dr. Lozano A, Dr. Maldonado A, Dra. Miño O, Dr. Orellana J, Dra. Sala Heinzman A, Dra. Salvucci K, Dra. Sancho M, Dra. Sasia L, Dra. Serra MT, Dr. Skrie V.

Grafico 1



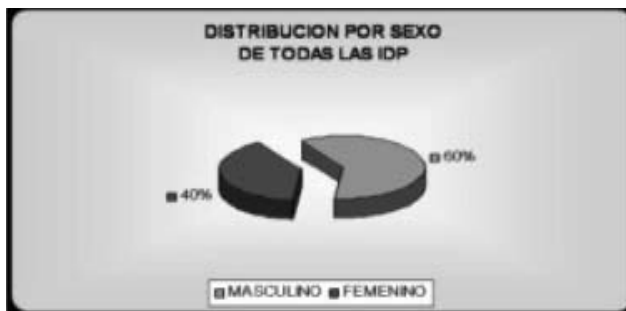
Grafico 2



Grafico 3



Grafico 4



REUNIONES CIENTÍFICAS

El día Martes 11 de Agosto, 20 hrs., en el Hotel Windsor se realizó la **Séxta Reunión Científica Ordinaria del año 2009**.

Reunión conjunta con la Sociedad de Endocrinología

- Acción inmunomoduladora de hormonas tiroideas. Su potencial participación en la tiroiditis autoinmune
- Relatora: Dra. Graciela Cremaschi
- Urticaria crónica Autoinmune
- Relatora: Dra. Mónica Marocco
- Coordinadores: Prof. Dra. Claudia Gabriela Pellizas y Prof. Dr. Juan Carlos Muñio



El día Martes 08 de Septiembre la **Séptima Reunión Científica Ordinaria del año 2009**.

Tema:

Alergia Alimentaria: Manejo dietético. Éxitos y Fracasos.

Relator: Dr. Martín Bozzola

Mesa de Discusión:

- Dr. Martín Bozzola, Pediatra, Esp. Alergia e Inmunología.
 - Dra. Raquel Furnes, Pediatra Esp. Gastroenterología y Nutrición.
 - Lic. Graciela Visconti, Licenciada en Nutrición.
- Coordinadora: Dra. Olga Vazquez

El día 13 de Octubre, en la Sede del Círculo Médico de Córdoba se realizó la **Octava Reunión Científica Ordinaria del año 2009**.

Se realizaron las siguientes presentaciones:

- Trabajos Finales de los egresados del Centro Formador N°1: Cátedra de Alergia e Inmunología. Hospital Nacional de Clínicas y concurrentes a Módulos Teóricos del Curso Trienal de la AAAIC.
- Importancia del estudio copromicológico en pacientes con afecciones dérmicas. Por el Dr. Gonzalo Blanes presentó. Ver presentación.
- Dermatitis Atópica: Aspectos clínicos. Por el Dr. Jorge Menacho
- Dermatitis de Contacto Laboral en el consultorio del Alergo-Immunólogo. Por el Dr. Gerardo Feininger. Coordinó la Dra. Marta Cavallo.

El día Martes 10 de Noviembre, a las 20:30 hrs., en la Sede del Círculo Médico de Córdoba (Ambrosio Olmos 820) se realizó la **Novena Reunión Científica Ordinaria del año 2009**.

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

Servicio de Alergia e Inmunología. Clínica Universitaria Reina Fabiola. Universidad Católica de Córdoba

Temas:

- Sibilancias en niños: Expresión clínica desde la consulta especializada
- Rol de la atopía en el niño sibilante

Relatores:

- Dr. Alejandro Lozano
 - Dra. Soledad Villa
- Coordinador: Dr. Ricardo J. Saranz

CARRERA DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA.
ASOCIACIÓN DE ASMA, ALERGIA E INMUNOLOGÍA DE CÓRDOBA
SERVICIOS DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA DE LOS HOSPITALES CÓRDOBA,
MISERICORDIA, DE NIÑOS Y SAN ROQUE. CONEAU 064/99 - MECYT 1017/2003

Resultados: Felicitaciones a la Dra. Telma Varela que ingreso a la Carrera de Alergia e Inmunología.

El concurso fue fiscalizado por el Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba, Consejo de Médicos de la Provincia de Córdoba, Secretaría de Graduados Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Córdoba.



**LA ASOCIACIÓN DE ASMA, ALERGIA
E INMUNOLOGÍA DE CÓRDOBA
LES DESEA A TODOS UNA FELIZ NAVIDAD
Y UN PRÓSPERO 2010**

GAMMAGLOBULINA T

INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL

Gammaglobulina T es una solución inyectable intramuscular de Inmunoglobulina G polivalente, purificada por fraccionamiento alcohólico de las proteínas plasmáticas, obteniendo un producto final con una pureza de IgG no menor al 90 %.

Es producida por el Laboratorio de Hemoderivados de la UNC a partir de plasma humano de donantes voluntarios, sanos, no remunerados de Argentina, Chile y Uruguay, garantizando un amplio espectro de anticuerpos dirigidos hacia agentes infecciosos típicos de esta región. De esta manera, se cumple con las recomendaciones de la OMS, que indica que los hemoderivados deben ser obtenidos a partir del plasma de la propia población destinataria, ya que así se logra un rendimiento y especificidad superiores a los de los productos importados.

Para su elaboración sólo se utilizan aquellas unidades de plasma cuyos controles serológicos realizados en cada banco de sangre y reanalizados en UNC Hemoderivados han dado como resultado No Reactivo para VHB, VHC y VIH tipo 1 y 2. No obstante durante su proceso productivo se aplica como método de inactivación viral específico la Pasteurización.

Gammaglobulina T es elaborada en dos presentaciones: **5ml** y **2ml**.

Por ser un agente de inmunización pasiva sistémico su uso está indicado como recomendado, opcional y ocasional para la prevención de corta duración de ciertas afecciones víricas y bacterianas, de las cuales no se dispone o no se ha realizado la inmunización activa o vacuna o cuando la exposición a virus, bacterias y sus toxinas, ha tenido lugar antes de la vacunación.

