

AAAeIC

Asociación Argentina de
Alergia e Inmunología Clínica

SUPLEMENTO

NEUQUEN | 24 y 25 de Abril

TUCUMAN | 8 y 9 de Mayo

MENDOZA | 22 y 23 de Mayo

SANTA FE | 29 y 30 de Mayo

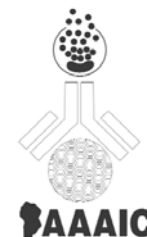
CORDOBA
26 y 27 de Junio

LA PLATA | 7 y 8 de Agosto



Jornadas **REGIONALES** Alergia, Asma e Inmunología

2009



Editorial

El comité editorial de la Revista Alergia e Inmunología Clínica de Córdoba ha decidido realizar este suplemento con los temas desarrollados en las 43° Jornadas Aniversario de la Asociación de Asma, Alergia e Inmunología de Córdoba, homenaje "Dr. Mauricio Revigliono", realizadas conjuntamente entre la Asociación de Asma, Alergia e Inmunología de Córdoba (AAAIC) y la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica (AAAeIC), en Córdoba los días 26 y 27 de junio del corriente año.

Las Jornadas fueron un éxito, los 279 inscriptos, en su mayoría especialistas en Alergia e Inmunología, pero también Pediatras, Otorrinolaringólogos, Dermatólogos, Médicos Clínicos, Neumonólogos, Médicos de familia, etc., se dieron cita para compartir un programa científico que incluyó temas controversiales como alergia a alimentos y alergia a drogas, contenidos prácticos para aplicar en el consultorio, y temas de prevención, dando por resultado un programa consustanciado con los avances de una especialidad tan dinámica como la Alergia e Inmunología.

En un ambiente de camaradería entre charlas, café y debates, se fueron desarrollando durante las Jornadas, los temas que en este suplemento se han intentado resumir para poner al alcance de todos los lectores, a modo de "abstracts". Los mismos, son algunas de las disertaciones presentadas en las Jornadas; en un próximo suplemento publicaremos las disertaciones restantes.

Fue un honor para mí presidir éste evento, para el cual hemos trabajado con empeño la Junta ejecutiva de la AAAeIC, el comité organizador general, el comité organizador local: Dr. Julio Orellana, Dr. Juan Sebastián Croce, Dra. Silvia Cornaglia, el Comité científico: Dra. Susana de Barayzarra representando a Córdoba, y la AAAIC.

Dra. Silvana Corelli

Presidente Jornadas Región Centro

ANAFILAXIA: guías de tratamiento

Dra. Silvana Corelli

"El tratamiento apropiado deberá instituirse tan rápido como sea posible"

Tratamiento

■ **Equipo:** estetoscopio y tensiómetro, torniquetes, tubo de oxígeno y mascarilla, cánula para vía aérea y equipo para intubación endotraqueal, jeringas y agujas hipodérmicas.

■ **Medicación:** adrenalina diluida 1:1000, difenhidramina, corticosteroides, aminofilina, levarterenol o dopamina, todos para inyección endovenosa, suero fisiológico.

Evaluación

A= Airway

B= Breathing

C= Circulation

Manejo farmacológico

A= Adrenalina

B= Benadryl

C= Corticosteroide

ADRENALINA

"es el medicamento de primera elección"

■ Se debe administrar por vía intramuscular, diluida 1:1000 en dosis de 0,30 a 0,50 ml en adultos (cada 10-20 min) y 0,01mg/Kg en niños (cada 5-30 min).

■ Si existe shock o su aparición es inminente, se diluyen 0,1 ml de adrenalina 1:1000 en 10 ml de suero fisiológico, que se administrarán por vía endovenosa lenta (5-10 minutos) bajo monitorización cardíaca

■ Cuando se presenta anafilaxia en un paciente que está recibiendo medicamentos bloqueantes, la reacción puede ser resistente a la adrenalina, de tal modo que pueden requerirse dosis más altas, y habrá que evaluar riesgos-beneficios.

Adrenalina: consideraciones importantes

- Existe desinformación o aprensión para indicar Adrenalina
- Sub valoración para indicar bloqueadores anti-H1 (Difenhidramina)
- Sobre valoración para indicar corticoides

Adrenalina sublingual?

La vía sublingual es una alternativa prometedora para la administración de epinefrina.

Los medicamentos que se absorben por la vía sublingual evitan la conversión metabólica en el tubo gastrointestinal y el metabolismo de primer paso en el hígado, y alcanzan la circulación sistémica de una forma farmacológicamente activa.

Tratamiento

■ Torniquete

Cuando la reacción es debida a una inyección o picadura en una extremidad se coloca el torniquete en situación proximal al punto de entrada, el cual deberá aflojarse 1-2 min de cada 10.

■ Oxígeno

Se administrará a los pacientes con cianosis, disnea intensa o sibilancias. El flujo oscila entre 5 a 10 l/min con mascarilla o catéter nasal.

■ Difenhidramina

Se aplica por vía endovenosa o intramuscular en dosis de 50 mg. En niños 1-2 mg/Kg, se continúa por vía oral c/6 horas para evitar reaparición de los síntomas.

■ Líquidos endovenosos

Necesarios para mantener la presión arterial sistémica. Se puede usar suero glucosado hipertónico, en dosis de 500 a 2000 ml en la primera hora en adultos y 30 ml/Kg en niños.

■ Aminofilina

Se administrará cuando persista el broncoespasmo, en dosis de 4-7 mg/Kg en un volumen igual de líquido y administrada en 15-20 minutos

■ Vasopresores

Se utilizará levarterenol 4-8 mg en 1000 ml de suero fisiológico o glucosa. En niños 1 mg (1ml) en 250 ml de líquido. La dopamina es preferible al levarterenol en pacientes con insuficiencia cardíaca.

■ Intubación o traqueostomía

Están indicadas cuando la obstrucción de las vías aéreas superiores producida por el edema es muy intensa y el paciente no puede mantener una ventilación adecuada.

■ Corticosteroides

Se administra inicialmente 7-10 mg/Kg de hidrocortisona o equivalente y se continúa con 5 mg/Kg en bolo cada 6hs. El tratamiento debe continuarse por lo menos 48 hs.

Anafilaxia: ¿Podemos saber quién está en riesgo de una reacción fatal?

Los factores de riesgo más relevantes asociados a reacciones fatales fueron:

■ **Edad:** La alergia a alimentos se asocia más frecuente en adultos jóvenes (Media 21 años), alergia a fármacos con una media de 61 años y alergia a Picadura de Insectos con una media 56 años

■ **Sexo:** La alergia a picadura de insectos y reacciones a medios de contraste son más frecuente en hombres

■ **Atopia/asma:** En los pacientes asmáticos con anafilaxia por alergia alimentaria se encontró que recibían tratamiento diario subóptimo para asma, los antecedentes de atopia fueron más frecuentes en alergia alimentaria que en alergia a picadura de insectos o fármacos.

Se observó que la combinación de diversos factores:

■ severidad de la alergia

■ dosis alta de alérgeno

■ tendencia genética al broncoespasmo angioedema o hipotensión

■ El asma fue el componente más frecuentemente asociado a las reacciones fatales; no tanto por el antecedente de atopia, sino por el daño mismo a la vía aérea.

■ Los pacientes con alergia alimentaria presentaron angioedema recurrente, pero en general sin fatalidades.

■ Se reportaron algunos casos de muerte asociadas a alergia alimentaria y uso de IECA, los cuales parecen ser un importante co-factor en el desarrollo de anafilaxia, tanto en alergia alimentaria como en alergia a picadura de insectos.

■ Se concluye tras la revisión de este artículo que la dificultad consiste en identificar quién está en riesgo de reacciones fatales y que la mayoría de éstas son impredecibles.

Prevención

- Realizar una historia clínica cuidadosa sobre reacciones previas antes de administrar cualquier tipo de medicación.
- Para identificar alérgenos específicos el especialista debe practicar pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata o pruebas radioalergoabsorbentes (RAST).
- El empleo de medicamentos en general y antibióticos en especial debe limitarse a sus indicaciones específicas, y siempre que sea posible la administración oral debe preferirse a la parenteral.
- Utilizar tratamiento previo con corticosteroides y antihistamínicos antes de la inyección de medio de contraste yodado en personas con reacciones previas.
- Los pacientes que hayan sufrido una reacción anafiláctica deberán llevar identificación.
- La desensibilización a veneno de himenópteros ha demostrado ser muy

eficaz.

- La desensibilización a veneno de himenópteros ha demostrado ser muy eficaz.
- Los pacientes predispuestos, que hayan tenido reacciones severas deben aprender a inyectarse adrenalina

Bibliografía

- Richard Pumphrey. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology, Agosto 2004 Allergy. 2009 Feb;64(2):204-12
- Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, Simons FE. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: cochrane systematic review.
- Kemp SF, Lockey RF, Simons FE. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. World Allergy Organization ad hoc Committee on Epinephrine in Anaphylaxis.

Influencia de los Factores meteorológicos en Crisis asmáticas

Dra. Susana de Barayzarra

Debido al incremento de la prevalencia del asma en las últimas dos décadas, múltiples estudios etiológicos han sido realizados para analizar las causas del desarrollo del asma y/o su exacerbación. Un grupo de evidencias sugiere que los factores meteorológicos están asociados con las exacerbaciones del asma, estos incluyen una rápida disminución de la temperatura, alta presión barométrica, aire frío y seco y tormentas.

El objetivo del trabajo fue analizar la influencia de los cambios meteorológicos en la concurrencia a los Servicios de Emergencia por crisis de asma diaria en la Ciudad de Córdoba.

Se incluyeron 7314 crisis asmáticas asistidas en los servicios de emergencia de diferentes nosocomios de la Ciudad de Córdoba en un periodo de tres años. Se obtuvieron registros diarios de temperatura, presión

atmosférica, humedad relativa ambiente, dirección y velocidad de los vientos, durante el mismo periodo de tiempo.

El estudio de los resultados mostró una relación estadísticamente significativa de forma inversa entre crisis asmáticas y temperatura o sea, durante los meses de menor temperatura aumentaba el promedio diario de crisis asmáticas ($R = -0.830$; $p = 0.001$). En cuanto a la presión atmosférica, nuestros resultados concuerdan con otros de la literatura, a mayor presión atmosférica mayor es el promedio mensual de crisis asmáticas diarias ($R = 0.799$; $p = 0.002$). El promedio mensual de crisis asmáticas diarias no guardó correlación con la humedad relativa media mensual ($R = 0.246$; $p = 0.440$) ni con el promedio de las velocidades máximas mensuales del viento ($R = 0.094$; $p = 0.772$).

Reacción Adversa a Drogas

Dra. Andrea Zanacchi

Constituyen un problema y un desafío en la práctica diaria (diagnóstico y manejo). Aun no se disponen de test de rutinas reconocidos para establecer un diagnóstico adecuado. En Centros donde hay gran afluencia de pacientes se vio que los fármacos mayormente implicados en estos cuadros son B lactámicos, bloqueantes neuromusculares, Aines, anestésicos locales y opiáceos. (1) Se requiere de considerable experiencia para guiar el manejo de esta entidad, interpretar los resultados tanto de la investigaciones como las de prueba de provocación.(1)

DEFINICION

La OMS ha definido la reacción adversa a drogas (RADs) como un evento adverso, relacionado con el uso de un fármaco, el cual es predictivo de riesgo para una intervención futura y justifica su prevención o tratamiento específico, alterando la dosis o su discontinuación.(2)

De una manera práctica los autores(3,4) coinciden en dividirla en dos grandes grupos, aunque en muchos casos no se conozca con certeza su fisiopatología, a saber:

TIPO A: Afectan a cualquier persona.

TIPO B: Solo afecta a individuos susceptibles.

Eventos adversos ocasionados por drogas (EADs) en este caso se incluyen reacciones debidas a errores en la prescripción o un mal empleo de las mismas.(1)

FUNDAMENTOS Y EPIDEMIOLOGIA

Se reportan que un 6,5 % aproximadamente de todas las admisiones hospitalarias corresponden a reacciones a fármacos, y un 15% de los pacientes que están hospitalizados prolonga su estadía por esta razón.(5) Entre 1998 y 2005 esta entidad se incrementó en un 2.6 veces en la presentación de número de casos, afectando no solo la calidad de vida de estos pacientes sino que también se aplican tratamientos tardíamente , se llevan a cabo investigaciones innecesarias, o también pueden ser fatales.(6)

La mayoría de de la RADs se consideran predecibles y obedecen a mecanismos de efecto tóxico: sobredosis o excreción reducida.(1,7,8)

Efectos colaterales: bajo umbral para un defecto farmacológico indeseable o interacción entre drogas.

El resto de las mismas se considera impredecible, idiosincrásico, menos comunes y no se relacionan con la farmacodinamia de la droga. (1,7,8)

PATRONES CLINICOS

Angioedema y reacciones agudas sistémicas

Es la mayor razón por la que se consulta a un Servicio de Alergia. El 30% de todas las RADs corresponden a reacciones cutáneas en pacientes hospitalizados reportándose a la penicilina como la responsable de un 75% de los casos fatales de anafilaxia.(1,9) Aparte de ella, están involucrados relajantes musculares, insulina y otras hormonas que actúan por un mecanismo IgE. Por otro lado los opiáceos, IECA, AINES, expansores de plasma y medio de contraste lo hacen por mecanismos no IgE mediados. Por razones prácticas, se clasifican dentro de las reacciones de Gell y Coombs:

n Tipo I : Urticaria aguda

n Tipo II: pénfigo, penfigoide

n Tipo III: procesos vasculíticos

n Tipo IV: eritema tóxicos, rash maculopapular, Stevens Johnson, erupción fija por drogas, pustulosis generalizada exantemática.

También debemos tener en cuenta a las patologías respiratorias ocasionadas por drogas, como angioedema laríngeo durante la anafilaxia, tos ocasionada por IECA, y en individuos susceptibles la tríada asma, aspirina y poliposis nasal.(10)

DIAGNOSTICO

Las reacciones adversas a drogas pueden ocurrir después de tomar un medicamento durante años o también a los pocos días de su discontinuación.(1). La confección de una historia clínica constituye el primer paso fundamental y mas aun cuando el paciente esta polimedcado.(1,8)

Factores dependientes de la droga: fórmula, dosis, ruta, y tiempo de la administración.

En cuanto al paciente: síntomas (naturaleza, tiempo de comienzo y resolución de los mismos) antecedentes de reacciones a otro grupo de drogas.

Otras investigaciones

Dosaje de triptasa sérica: indica degranulación directa del mastocito sin discriminar si es de tipo IgE. Los niveles pico se alcanzan al cabo de una o dos hs post reacción.

Prick test y pruebas intradérmicas: valor relativo, ya que en muchos casos la naturaleza del inmunogeno se desconoce y existen degranuladores directos que pueden ocasionar falsos positivos.(1)

Parches: evidencia sensibilización por células T. Las drogas mas investigadas por este medio son antimicrobianos (b lactámicos, clindamicina y trimetoprima, antihipertensivos y anticonvulsivantes.

Dosaje de IgE específica: solo disponible para un número limitado de drogas. Sensibilidad y especificidad desconocidas.

Test de Provocación Controlada

Merece una consideración especial, y se realiza cuando se agotaron otras investigaciones y el diagnóstico permanece en duda. El propósito fundamental de un test de provocación es para excluir sensibilidad a drogas, o para confirmarla. Por lo tanto, eso nos permitiría buscar una alternativa confiable, y que a su vez esta no presente reacción cruzada con el fármaco problema. También es de utilidad cuando varias drogas estuvieron involucradas en una misma reacción.(1,8) Su realización debe realizarse por personal entrenado.

TRATAMIENTO

n Discontinuar la droga sospechada.

n Tratar la reacción

n Identificar y evitar drogas que puedan presentar reacciones cruzadas

n Registrar detalles precisos de la reacción y su tratamiento.

n Si es posible buscar una alternativa eficaz.

n Considerar la desensibilización solo si es necesario.

Bibliografía

- 1 R. Mirakian, P.W. Ewan ,S.R. Durham, et al. BSACI guidelines for the management of drug allergy. Clin Exp Allergy2008;39,43-61.
- 2 Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. Lancet 2000; 356:1255-9.
- 3 Rawlins MD, Thompson JW. Mechanisms of adverse drug reactions. In: Davies DM, ed. Textbook of adverse drug reactions. Oxford: Oxford University Press, 1991; 18-45.
- 4 Vervloet D,Pradal M,Joelle B,Koepfel M. Drug Allergy.Phadia
- 5 Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. JAMA 1998; 279:1200-5.
- 6 Bowman L, Carlstedt BC, Black CD. Incidence of adverse drug reactions in adult medical inpatients. Can J Hosp Pharm 1994; 47:209-16.
- 7 Gruchalla R. J Allergy Clin Immunology 2000.105:S637-44.
- 8DozoG, LucenaG Reacciones Adversas a Medicamentos. Valoración de los Factores de Riesgo.
- 9 Lieberman P, Kemp SF, Oppenheimer J et al. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. J Allergy Clin Immunol 2005; 115:S483-S523.
- 10 Wong ,Nagy C et al. Rapid oral challenge- desensitization for patients with aspirin- related urticaria- angioedema. J Allergy Clin Immunol 2000;105:997-1001.

Importancia de las pruebas de función pulmonar

Dr. Rodrigo Baena - Cagnani

La espirometría es la prueba básica de función pulmonar introducida en el año 1846 por John Hutchinson que midió por primera vez la capacidad vital. Actualmente con la introducción de espirómetros computarizados cada vez más pequeños, con sensores de flujo es posible medir flujos y capacidades tales como:

- (i) capacidad vital forzada (FVC)
- (ii) volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1)
- (iii) el flujo espiratorio forzado a diferentes intervalos (FEF)
- (iv) el pico de flujo espiratorio (PEF)
- (v) la curva flujo-volumen
- (vi) máxima ventilación voluntaria (MVV)

La espirometría mide el volumen y distintos flujos aéreos que un individuo inhala y exhala en función del tiempo. La espirometría es el punto de partida de la evaluación de los pacientes con síntomas respiratorios obstructivos. El conocimiento de la FVC y el VEF1 es imprescindible para establecer el diagnóstico de obstrucción de la vía aérea, la reversibilidad de la misma detección de enfermedad pulmonar restrictiva, determinar el grado de severidad e incapacidad, evaluación de riesgo quirúrgico, control evolutivo y farmacológico de patologías respiratorias, evaluar pronóstico, programas de salud pública, investigación clínica y aspectos ocupacionales.

La curva de flujo-volumen permite el análisis de los flujos inspiratorios y espiratorios y la determinación de obstrucción de la vía aérea superior intratorácica o extratorácica.

	Normal	Obstruccion	Restrictiva
Espirometría			
Curva flujo volumen			
Interpretación de valores	CVF > 80% VEF1 > 80% VEF1/ CVF > 85% FMF > 60%	CVF < N > VEF1 < < VEF1/ CVF < < FMF < <	CVF < < VEF1 < < VEF1/ CVF < < FMF < <

> Aumentado; < Disminuido; N: Normal.

Abreviaturas:

CVF: Capacidad vital forzada.

VEF1: Volumen espiratorio forzado en el 1º segundo.

FMF: Flujo medio máximo forzado.

V: Volumen.

F: Flujo.

Para la correcta realización de la espirometría se deben cumplir con ciertos criterios de aceptabilidad y reproducibilidad⁶. El valor se obtiene de la mejor de 3 maniobras aceptadas (no se recomiendan más de 8 a 10 intentos); entre los criterios de aceptabilidad se encuentran: buen inicio de la prueba, espiración satisfactoria y ausencia de artefactos (por ejemplo la tos o maniobra de Valsalva, entre otros). Los criterios de reproducibilidad se basan en valores de la FVC y del VEF1, mientras que no existen criterios para el PEF.

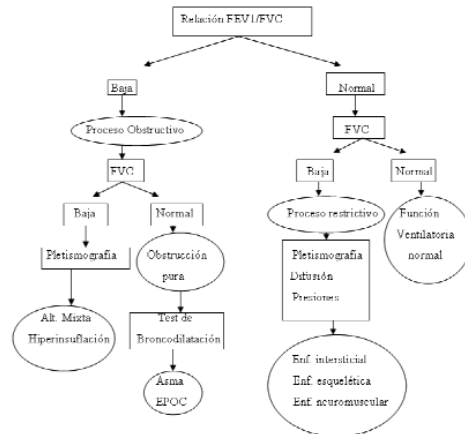
Los valores de referencia se basan en tablas de predicción según el sexo, edad, altura y peso⁷. Una de las más utilizadas es la de Crapo y Morris¹. En Europa además son utilizadas las ecuaciones de Cotes², Paoletti³ y Roca⁴. El límite inferior de lo normal (LLN) se basa en un estimado estadístico que es el más bajo 5% de la población de referencia (5to percentil), este percentil indica que el 95% del número total obtuvo una puntuación superior y que el 5% restante una puntuación inferior.

Entre las principales contraindicaciones para la realización del estudio se

encuentran:

1. IAM de menos de un mes de evolución.
2. Dolor torácico o abdominal de cualquier causa.
3. Dolor bucal o facial exacerbado por el uso de la boquilla.
4. Incontinencia de esfínteres.
5. Demencia o estado confusional.
6. Neumotórax, hemoptisis.

Un algoritmo simplificado que puede ser usado para evaluar la función pulmonar en la práctica clínica:



TEMARIO

1. Función pulmonar en el diagnóstico de asma y severidad.
2. Estudio de la reversibilidad de la obstrucción bronquial.
3. Hiperreactividad bronquial y pruebas de provocación.
4. Seguimiento del paciente y evaluación de las exacerbaciones.
5. Diagnóstico diferencial (EPOC) y co-morbilidades (rino-sinusitis)

Bibliografía

1. Crapo RO, Morris AH. Standardized single-breath normal values for carbon monoxide diffusing capacity. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123: 185-189.
2. Cotes JE, Hall AM. The transfer factor for the lung: normal values in adults. In: Arcangeli P, Cotes JE, Cournand A, eds. Introduction to the definition of normal values for respiratory function in man. PanminervaMedica, Torino, 1970; pp. 327-343.
3. Paoletti P, Viegi G, Pistelli G, et al. Reference equations for the single-breath diffusing capacity. A cross-sectional analysis and effect of body size and age. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 806-813.
4. Roca J, Rodriguez-Roisin R, Cobo E, Burgos F, Perez J, Clausen JL. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity prediction equations from a Mediterranean population. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1026-1032.
5. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Enright P, van der Grinten CP, Gustafsson P, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Navajas D, Pedersen OF, Pellegrino R, Viegi G, Wanger J; ATS/ERS Task Force. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J*. 2005 Jul;26(1):153-61. Review.
6. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Crapo R, Enright P, van der Grinten CP, Gustafsson P, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Navajas D, Pedersen OF, Pellegrino R, Viegi G, Wanger J; ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005 Aug;26(2):319-38.
7. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, Coates A, van der Grinten CP, Gustafsson P, Hankinson J, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Miller MR, Navajas D, Pedersen OF, Wanger J. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005 Nov;26(5):948-68.

Nuevos conceptos en remodelamiento e inflamación en asma

Dr. Martín Augusto Najo

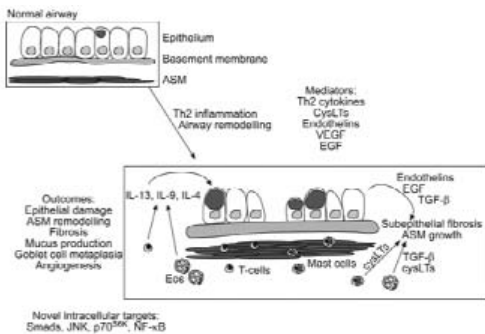
La remodelación de la vía aérea corresponde a cambios estructurales del tracto respiratorio que se produce en distintas enfermedades respiratorias siendo el Asma una de las más importantes.

Fue descrita por primera vez en 1922 por Hubert Koessler quien la describió en el marco de la inflamación de la vía aérea que observó en pacientes que habían fallecido por asma (1).

Aparentemente más que un evento terminal y consecuencia de la inflamación la remodelación se relaciona con la activación temprana de la unidad mesenquimoepitelial probablemente asociado al estrés oxidativo del epitelio bronquial como demuestra el aumento del receptor para el factor de crecimiento epitelial (EGFR) el cual se obtuvo en muestras obtenidas por biopsias fibrobroncoscópicas o en necropsias de niños con asma moderado o severo.(2-3)

En un ambiente de inflamación eosinofílica Th2 (IL-4, IL-5, IL-9, IL13, RANTES) y en presencia de factores de crecimiento (TGF-beta, factor de crecimiento epitelial, factor de crecimiento tipo insulínico, IL-8 leucotrienos, factor estimulante de colonias GM-CSF) como así mediadores lipídicos y la histamina se produce la activación y transformación de fibroblasto perivascular en miofibroblasto y del miocito en fibromiocyte produciendo depósito de colágeno subepitelial y engrosamiento de la lámina reticular como cambios histopatológicos distintivos.(4-5).

Algunos de estos mediadores tienen importantes propiedades de remodelación como TGF-beta, IL11, IL17. (6, 7, 8).



De esta manera el compromiso de la vía respiratoria se asocia con peores resultados clínicos entre los pacientes con asma.

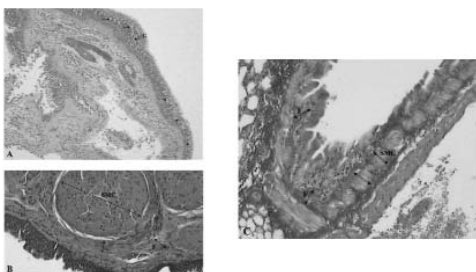
El diagnóstico precoz y la prevención de la remodelación es de suma importancia para disminuir la gravedad de la enfermedad, para mejorar el control y para prevenir el curso de las enfermedades.

Temario

- 1- Remodelamiento. Definición
- 2- Características del remodelamiento
- 3- Mecanismo del remodelamiento
- 4- Historia natural
- 5- ¿Es posible modificarlo?

El remodelamiento está caracterizado por cambios estructurales como lo son el desnudamiento epitelial, engrosamiento de la lámina reticular con depósito de fibrina subepitelial y peribroncovascular, hiperplasia del músculo liso, de las glándulas mucosas y la neovascularización.

Estos cambios llevan a un engrosamiento de las paredes de las vías respiratorias y en consecuencia dan lugar a un estrechamiento, hipersecreción mucosa, edema, e hiperactividad bronquial.



Bibliografía

- 1- Redington AE, Howarth PH. Airway wall remodelling in asthma. *Thorax* 1997;52:310-312
- 2- Pederson S. Why does airway inflammation persist? Is it failure to treat early? *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:s182-s185
- 3- Federov IA, Wilson SJ, Davies DE, et al. Epithelial stress and structural remodeling in childhood asthma. *Thorax* 2005; 60:389-394
- 4- Metcalfe DD, Baram D, Mekori YA. Mast cells. *Physiol Rev* 1997;77:1033-1079
- 5- Swain SL, Weinberg AD, English M, Huston G. IL-4 directs the development of Th2-like helper effectors. *J Immunol* 1990;145:3796-3806
- 6- Minshall E, Chakir J, Laviolette M, Molet S, Zhu Z, Olivenstein R, Elias JA, Hamid Q. IL-11 expression is increased in severe asthma: association with epithelial cells and eosinophils. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:232-238.
- 7- Molet S, Hamid Q, Davoine F, Nutku E, Taha R, Pagé N, Olivenstein R, Elias J, Chakir J. IL-17 is increased in asthmatic airways and induces human bronchial fibroblasts to produce cytokines. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:430-438
- 8- Chakir J, Shannon J, Molet S, Fukakusa M, Elias J, Laviolette M, Boulet LP, Hamid Q. Airway remodeling-associated mediators in moderate to severe asthma: effect of steroids on TGF-beta, IL-11, IL-17, and type I and type III collagen expression. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:1293-1298.
- 9- Bergeron C, Wissan AR, Qutayba H. Remodeling in asthma. *Am Thoracic Soc* 2009;6:301-305.

Fisiopatología de la poliposis nasal

Dr. Tristan Carignano

INTRODUCCION

1. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA: ¿Qué es la poliposis nasal?; ¿Cuáles son sus características?
2. ANATOMIA PATOLOGICA
3. EPIDEMIOLOGIA

FISIOPATOLOGIA

1. TEORIAS DE LA ETIOLOGIA :

ALERGICA - MECANICA - VASOMOTORA - INFLAMATORIA - INFECCIOSA - GENETICA - DEL TRANSPORTE HIDROELECTROLITICO

2. TEORIAS FISIOPATOLOGICAS:

PAPEL DE LAS CELULAS INFLAMATORIAS - DE LOS MEDIADORES INFLAMATORIOS - EL ROL DE LOS AGENTES INFECCIOSOS Y LOS BIOFILMS

3. ¿QUE HAY DE NUEVO?

¿HAY PUBLICACIONES REALMENTE REVOLUCIONARIAS SOBRE FISIOPATOLOGIA DE LA POLIPOSIS NASAL?

4. CONCLUSIONES

ALERGIA:

Actualmente se acepta que la alergia es una causa que puede predisponer, o potenciar, ala poliposis nasal

VASOMOTORA:

Disfunción del sistema nervioso vegetativo de la mucosa nasosinusal, incremento de aminas vasodilatadoras, edema de la submucosa

INFECCIONES:

Clara asociación entre poliposis y las infecciones. Pero no es claro si la participación bacteriana es primaria o secundaria. Estudios han evaluado presencia de IgE específica frente a enterotoxinas estafilococcicas A y B. Asociación posible con superantígenos bacterianos. El papel de los biofilms es digna de ser discutida. Ya que éstos han sido asociados a la persistencia de infecciones de tipo crónico y/o de difícil erradicación.

INFLAMATORIA:

Predominio celular de eosinófilos y mastocitos. Cuando los mastocitos se activan, se produce degranulación de mediadores inflamatorios que inducen la infiltración por eosinófilos, que perpetúan la inflamación.

MEDIADORES INFLAMATORIOS:

La HISTAMINA produce constricción del músculo liso, aumenta la permeabilidad vascular y edema.

En los pólipos nasales se han encontrado diversas CITOQUINAS en mayor número que en la mucosa nasal; que inducen proliferación y diferenciación celular. Estas son IL-5, IL-6, IL-8, TNF-alfa, etc.

Los FACTORES de TRANSCRIPCIÓN que facilitan la transcripción de ADN a ARN y por ende, la síntesis proteica.

Los EICOSANOIDES (leucotrienos y prostaglandinas) pueden acumularse e influir en la poliposis nasal.

MECANICA:

Alteraciones del flujo aerodinámico del aire, con mayor sometimiento a la presión negativa de la mucosa inflamada y estasis de moco.

DEL TRANSPORTE ELECTROLITICO:

La absorción de sodio y la permeabilidad al ión cloro están aumentadas en los pólipos nasales respecto a la mucosa del cornete inferior, pudiendo ser un factor etiopatogénico.

GENETICA:

Cierta agregación familiar ha sido observada en esta patología; por lo que ésta podría ser una enfermedad poligénica. Hay estudios de gemelos idénticos que desarrollan pólipos aún sin vivir juntos.

Bibliografía

- 1 - Suárez, C.; Gil-Carcedo, L. M; Marco, J. ; Medina, J.; Ortega, P.; Trinidad, J. TRATADO DE OTORRINOLARINGOLOGIA Y CIRUGIA DE CABEZA Y CUELLO; 2da Edición, Tomo I. Editorial Panamericana. 2007.
- 2 - Diamante, V.; OTORRINOLARINGOLOGIA Y AFECCIONES CONEXAS; Editorial El Ateneo, 1998.
- 3 - Ramírez Camacho, R.; MANUAL de OTORRINOLARINGOLOGIA. Mc Graw Hill Interamericana, 1998.
- 4 - Pocho Broto, J. OTORRINOLARINGOLOGIA Y PATOLOGIA CERVICOFACIAL. Editorial Panamericana, 2006.
- 5 - Pulido, M; RINITIS ALERGICAS Y VASOMOTORAS. Doyma 1992.
- 6 - Pujols, L; GLUCOCORTICOID RECEPTORS in HUMAN AIRWAYS. Allergy 2004
- 7 - Bachert, C. TOTAL and SPECIFIC IgE in NASAL POLYPS IS RELATED TO LOCAL EOSINOPHILIC INFLAMMATION. Allergy Clin Immunol, 2001.
- 8 - Kieff, DA; EFFICACY of MONTELUKAST in the TREATMENT of NASAL POLYPOSIS. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2005.
- 9 - Zernotti, M. Roques Revol, Magdalena y col. BIOFILMS en POLIPOSIS NASAL. Revista de la FASO, 200 8.
- 10 - Papon, JF, HLA-DR and ICAM -1 EXPRESSION and MODULATION in EPITHELIAL CELLS FROM NASAL POLYPS. Laryngoscope, 2002
- 11 - Bernstein, JM, INCREASED ION TRANSPORT IN NASAL POLYP EPITHELIAL CELL. Arch Otolaryngol Head Neck surgery , 1994.
- 12 - Fernando Sánchez Celemin, Luis Miguel Amorós Rodríguez, Joaquín Sola Pérez, José Luis Ortíz Martínez Poliposis nasosinusal
- 13 - M. L. Kowalski, A. Lewandowska-Polak, J. Woz'niak, A. Ptasin'ska, A. Jankowski, M. Wa'growska-Danilewicz, M. Danilewicz, R. Pawliczak Association of stem cell factor expression in nasal polyp epithelial cells with aspirin sensitivity and asthma
- 14 - Fatma Kitapci, MD, Nuray Bayar Muluk, MD, P'nar Atasoy, MD, and Can Koç, MD, Role of Mast and Goblet Cells in the Pathogenesis of Nasal Polyps The Journal of Otolaryngology, Volume 35, Number 2, 2006 122

¿Existe relación entre Otitis Media con Efusión y Rinitis Alérgica?

Dr. Fernando Romero Orellano

PALABRAS CLAVE

Otitis media con efusión - Rinitis Alérgica - Efusión de Oído Medio -

ABREVIATURAS

OME: Otitis Media con Efusión

RA: Rinitis Alérgica

CONTROVERSIA

La fisiopatología de la otitis media con efusión ha sido vinculada casi exclusivamente a la disfunción de la trompa de Eustaquio. Existen muchos trabajos que vinculan la fisiopatología de la OME con atopia replanteando el viejo concepto de unidad anatomofuncional de la mucosa respiratoria y presentando alternativas de diagnóstico y de tratamiento para los pacientes en los que los tratamientos convencionales no otorgan una evolución favorable.

RESUMEN

La otitis media con efusión es una entidad que se define como la presencia de efusión en oído medio detrás de una membrana timpánica sin signos de inflamación activa. Es una enfermedad extremadamente común y quizás la primera causa de cirugía con anestesia general en niños.

La incidencia de OME es tan alta que algunos autores refieren que el 90% de la población padece por lo menos un episodio en su infancia (1). La incidencia disminuye con la edad siendo más frecuente antes de los 5 años, sin embargo el 30 a 40% de la población infantil sigue sufriendo de OME luego de los 5 años o presenta recurrencias de la misma.

La etiología más aceptada con relación a la OME es la disfunción de la trompa de Eustaquio, ya sea anatómica, obstructiva o funcional; pero la persistencia de la efusión o la recurrencia de las mismas sugieren que existen otras etiologías implicadas.

La rinitis alérgica es una reacción inflamatoria de la mucosa nasal como resultante de una respuesta inmune mediada por IgE por la exposición a alérgenos inhalantes. El rol de la misma como factor productor de OME ha sido discutido y controvertido durante décadas. En las últimas guías publicadas existirían datos equívocos sobre el rol de la respuesta alérgica en la OME (1). Se observó una relación entre la RA y la OME en pacientes en los que habían fracasado los tratamientos convencionales para la OME. Alles y col. Reportan una prevalencia de rinitis alérgica de 89% en pacientes con OME; siendo significativamente mayor a la reportada por otros autores para la población general (20 a 40% de prevalencia). (3, 4, 5). La función de la trompa de Eustaquio se encuentra alterada en los pacientes atópicos. En estudios realizados por Doyle se observó una obstrucción tubaria mayor y más persistente en pacientes con alergia en respuesta a la administración nasal de histamina, dermatophgoides farinae y aire seco. Estos hallazgos nos indican que existe una continuidad de la vía aérea, en la que la respuesta inflamatoria exagerada en la trompa de los pacientes alérgicos podría jugar un rol importante en la patogenia de la OME resistente al tratamiento (6).

También se han realizado estudios que plantean la posibilidad de que existe una reacción alérgica en la mucosa del oído medio tal como sucede en la nariz con la rinitis alérgica. Se estudiaron los componentes de la efusión extraída del oído medio y se compararon los resultados en los pacientes que tenían antecedentes de RA y los que no presentaban síntomas de la misma. Se observó que en los pacientes atópicos el conteo de LT y de eosinófilos era mucho mayor y lo mismo ocurría con mediadores inflamatorios relacionados con alergia tales como IL-5 e IL-4, por otro la cantidad de

neutrófilos era mayor en los pacientes sin reacción alérgica concomitante. (7,8,9)

DEBATE

- La evidencias son insuficientes para poder vincular la OME con RA.
- ¿Debería evaluarse a todos los pacientes que presentan OME con pruebas para descartar alergia?
- Igualmente debería hacerse el mismo planteo (evaluar OME) en todos los pacientes con rinitis alérgica?
- Se debería replantear el tratamiento para la OME??

Bibliografía

- 1) Rosenfeld RM, Culpepper L, Doyle KJ, et al. Clinical practice guideline: otitis media with effusion. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:S95-118.
- 2) CLINICAL PRACTICE GUIDELINE American Academy of Family Physicians, American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, and American Academy of Pediatrics Subcommittee on Otitis Media With Effusion
Otitis Media With Effusion. *PEDIATRICS* Vol. 113 No. 5 May 2004
- 3) Alles R, Parikh A, Hawk L, et al. The prevalence of atopic disorders in children with chronic otitis media with effusion. *Pediatric Allergy and Immunology* 2001;12:102-6.
- 4) Newacheck PW, Stoddard JJ. Prevalence and impact of multiple childhood chronic illnesses. *J Pediatr* 1994;124:40-8.
- 5) Sly RM. Changing prevalence of allergic rhinitis and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;82:233-48.
- 6) Doyle WJ, Friedman R, Fireman P, et al. Eustachian tube obstruction after provocative nasal antigen challenge. *Archives of Otolaryngology- Head and Neck Surgery* 1984;110:508-11
- 7) Nguyen LHP, Manoukian JJ, Sobol SE, et al. Similar allergic inflammation in the middle ear and the upper airway: Evidence linking otitis media with effusion to the united airways concept. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2004;114:1110-5.
- 8) Nagamine H, Iino Y, Kojima C, et al. Clinical characteristics of so called eosinophilic otitis media. *Auris Nasus Larynx* 2002;29:19-28.
- 9) Iino Y, Nagamine H, Yabe T, et al. Eosinophils are activated in middle ear mucosa and middle ear effusion of patients with intractable otitis media associated with bronchial asthma. *Clinical & Experimental Allergy* 2001;31:1135-43.

Fisiopatología de la poliposis nasal

Dra. Ofelia Miño

TRATAMIENTO DE LA DERMATITIS ATÓPICA

El tratamiento de la Dermatitis Atópica Aguda y/o Crónica involucra:

- 1) Cuidados Básicos de la piel
- 2) Medicación
- 3) Control de Alergenos.
- 4) Educación.

CUIDADOS BÁSICOS DE LA PIEL

1) HIDRATACIÓN: Es esencial para el tratamiento de la D.A., para incrementar el contenido de agua de la piel, por medio de baños o duchas, y aplicando barreras hidrofóbicas para prevenir la evaporación. Los baños de 15 m. a 20m., dos veces por día evitando el agua caliente.

La harina de Avena agregada al baño puede ser tranquilizante pero no incrementa la absorción de agua. Se pueden utilizar limpiadores suaves (Dove, Dial) o limpiadores no jabonosos (Cetaphil), / ó hidrofóbica (Petrolatum). Jabones de PH ácido 5,5-6.

Como así también realizar medicación tópica, luego del baño ya que es mejor la penetración en la piel hidratada. Es importante reconocer en que pacientes los baños estarían limitados por que estos exacerban el prurito por la sequedad de la piel.

El uso de emolientes es importante y junto con la hidratación representa el principal manejo de la D.A. Los emolientes deben aplicarse continuamente incluso en ausencia de lesiones.(1)

2) MEDICACIÓN:

A) Corticoides

Tópicos:

La efectividad de los mismos en el tratamiento de la D.A. es indiscutible. Es el tratamiento específico de primera elección. Se debe indicar la menor potencia necesaria para controlar el brote.

Los mismos tienen efectos vasoconstrictor, antipruriginoso, y antiinflamatorio. En líneas generales, la aplicación de los corticoides tópicos incluye: - Aplicados inmediatamente después del baño, o ducha, para incrementar su absorción. No deberían aplicarse más de dos veces al día, ya que aplicaciones más frecuentes no mejoran la eficacia y aumentan los efectos colaterales. Los Ungüentos dan mayor oclusión pero en medio ambientes húmedos pueden conducir a foliculitis. Las Cremas son bien toleradas e indicadas para la faz aguda, las Pomadas para las lesiones crónicas, y las Lociones y Sprays se reservan para las zonas pilosas.

En las fases de agudización de las lesiones se utilizaran corticoides de potencia habitualmente mediana o baja, para reducir la inflamación en 7-10 días. Si son necesarios períodos más largos se usará un corticoide de menor o más baja potencia. Los corticoides deben ser evitados en zonas de Cara, Cuello, Axila.

Nuevas preparaciones que mejoran el riesgo beneficio: furoato de Mometasona, fluticasona y el aceponato de metilprednisona.

La aplicación de fluticasona dos veces por semana previene los futuros brotes de D.A.(2)

Cuando la enfermedad se controla el tratamiento debe centrarse en la Hidratación y uso de emolientes.

Corticoides Sistémicos:

Los corticoides en forma sistémica pueden usarse en D.A. severa. Actúan por diversos mecanismos, siendo los más significativos la inhibición de la producción de prostaglandinas,

Leucotrienos, inducción de la apoptosis de macrófagos, linfocitos activados, eosinófilos y reducción de mastocitos tisulares. Tienen acción vasoconstrictora y reducen la adhesión de las Células endoteliales de la dermis, etc.

Se sugiere:-Prednisona:En niños : a 1 mg/kg/ día.

En adultos: 60-80 mg por día dividido en 2 dosis.

B) Antibióticos Sistémicos: se utilizan en el rebrote ag. con signos de infección, el germen más común y constante es el St. Aureus penicillino resistente, siendo la droga de primera línea cefalosporinas de 1º o 2º generación, penicilinas semisintéticas o Dicloxacilina de siete a diez días. Localmente se usa el ácido fusídico y mupirocina.

La adición de un agente tópico antimicrobiano a un esteroide tópico ha demostrado mayor mejoría clínica que con el esteroide solo.(4).

C) Antihistamínicos: comúnmente son usados como sedantes para facilitar el sueño placentero ya que la picazón aumenta durante la noche; su uso durante el día es problemático por esa misma razón. El desarrollo de antihistamínicos no sedantes han logrado minimizar estos efectos. En casos resistentes pueden asociarse dos antihistamínicos distintos o uno de primera generación y otro de segunda.(3)

- Hidroxicina: 1-3 mg/kg/día en dos a cuatro dosis.

- Difenhidramina 5mg/kg/día en tres a cuatro dosis.

- Cetericina: 1comp./10mg ; 1 ml / 10mg.

- Levo- Cetericina: 1 comp./ 5 mg ; 1ml / 5 mg.

- Fexofenadina: comp. de 120 y 180 mg.

D) Inhibidores de la calcineurina:(4).

a) **Tracolumus** o FK 506; usado históricamente para prevenir el rechazo en trasplante (hígado y riñón). Es un inhibidor selectivo de la liberación de citoquinas inflamatorias que pertenecen a la clase de los macrolactámicos. Esta droga no se acumula en la piel ni en la circulación sistémica luego de la administración tópica repetida; sus efectos colaterales incluyen picazón o enrojecimiento de la zona tratada.

Está indicado en la D.A. moderada o severa, en mayores de 2 años.

Se presenta en ungüentos al 0,03% y al 0,1%. Aplicación: 2 veces por día en períodos no muy prolongados.

b) **Pimecrolimus:**

(También conocido como SDZ.ASM 981 o simplemente como Ascomycin).Es derivado macrolactámico del Ascomycin, es un inhibidor de las citoquinas de Th-1 y Th-2.Se presenta en crema al 0, 1% con perfil de seguridad probado de hasta 2 años. Esta indicado en D.A.leve y moderada, en mayores de 2 años.

c) **Ciclosporina A:** Es un macrólido de gran potencia inmunosupresora que actúa a través del bloqueo de la calcineurina .Se utiliza en pacientes con D.A. severa cuando el tratamiento convencional no ha sido efectivo y se justifica el riesgo que representa el uso de esta droga. El tratamiento DEBE SER INDICADO Y SUPERVISADO POR UN MEDICO CON EXPERIENCIA PREVIA EN EL USO DE LA MISMA. Es ideal el monitoreo de ciclosporina.

Los efectos colaterales incluyen HTA, Nefro y Hepato-toxicidad y Parestesias.(5)

E) OTRAS TERAPIAS

1) Radiaciones Ultravioletas: Se utiliza en pacientes con D. A. Recalcitrante. El uso de la luz ultravioleta (UVB) sería más adecuada en la fase crónica de la enfermedad. La foto quimioterapia con Psoralenos orales (PUVA) que debe ser

2) reservado para especialistas; son usados de tres a cuatro veces por semana. Contraindicado en menores de 12 años.

El mecanismo de acción de esta terapéutica esta relacionada con la alteración en la secreción de citoquinas, la inducción de la apoptosis de los linfocitos, depresión de las células de Langerhans y un efecto directo antimicrobiano.

Los efectos colaterales de la terapia ultravioleta incluyen foto toxicidad y un aumento al riesgo de cáncer de piel en pacientes que requieren terapia en largo plazo.

2) Interferon gama: Su uso está indicado en una minoría de pacientes adultos y con D.A. grave si no responden o toleran otros tratamientos.

Actuaría inhibiendo la secreción de IL4 y por lo tanto de la Ig e. La dosis utilizada es de 50ug/mt2. diaria o 3 veces por semana en inyección subcutánea.

Efectos adv .: Síndrome gripal, mielo toxicidad, hipotensión, cambios en la personalidad, Alopecia, tiroiditis.

3) Gammaglobulina endovenosa en altas dosis:

Hay pocas comunicaciones del uso de gamma E.V. en el tratamiento de la D.A. La respuesta es variable y su costo muy elevado .Se propone en pacientes que no responden a las terapias convencionales. La dosis es de 2g/ por mes, generalmente en infusiones de 8 hs de duración en dos días consecutivos. Tiene acción inmunomoduladora y anti-inflamatoria, disminuyendo la expresión de la Il-4 en la D.A.. (6).

F) TERAPIAS ALTERNATIVAS Y/O EN EXPERIMENTACION

1) Hierbas Chinas: Zemaphyt es una mezcla de 10 extractos de plantas, basadas en la terapia tradicional china. Actuaría sobre los receptores de IgE en monocitos y células del Langherhan, aumentando la Il-10, TNF alfa, y prostaglandina E2; además bloquea la liberación de Histamina por células mastocitarias. El inicial entusiasmo por esta forme de terapia ha sido calmado por los casos reportados de toxicidad hepática.(7).

2) Anticuerpos monoclonales: Efalizumab y Omalizumab, posible futuro rol en el tratamiento de la D. A.

3) Micofenolato Mofetil: Ha sido recientemente introducido en el tratamiento de la D.A. recalcitrante .

Dosis: 2 grs por día. Muchos efectos adversos.

3) CONTROL DE ALERGENOS

IDENTIFICACIÓN Y ELIMINACIÓN DE FACTORES EXACERBANTES
Los factores que exacerban incluyen: irritantes, estrés emocional, y alergenicos (alimentarios, ambientales) e infecciones.

a) Irritantes: la D.A. se caracteriza por una piel seca y sensible extremadamente vulnerable a la irritación por distintos agentes externos. Los más comunes son los jabones, por lo cual debería controlarse muy bien la limpieza usando jabones suaves (Dove, Dial, etc.) o limpiadores no jabonosos (Cetaphil y Aveno).

La ropa también puede ser irritante como la lana y el nylon. Elegir prendas de algodón.

En cuanto al ambiente favorable, la temperatura ideal estaría entre los 22° y 24° grados centígrados con una humedad entre 45 y 55 por ciento.

b) Estrés Emocional: Se ha comprobado que la situación de estrés empeoran o agudizan esta enfermedad. Los pacientes deberían aprender a controlar los gatillos emocionales, anticipando los eventos estresantes y res-

pondiendo con técnicas apropiadas para el manejo del estrés.

c) Alergenicos: Los aeroalergenicos como los ácaros del polvo doméstico pueden exacerbar la D.A., por lo tanto se recomienda el control del medio ambiente. El rol de los alergenicos alimenticios es controvertido, se deben evitar las dietas restrictivas, salvo raras excepciones en las que se compruebe relación directa del brote atópico con la ingestión de determinados alimentos (los más comunes son: huevo, leche de vaca y de soja, trigo, maní y pescado).

d) Infección: la sobre infección es causa de rebrotes de la D.A... El S.Aureus es el germen más común de la piel y faneras causantes de estos procesos. Exacerba los brotes de dermatitis por medio de la secreción de toxinas, llamadas superantígenos, que activan a las cél. T, preferentemente Th2, y a los macrófagos, además producen córtico resistencia.

4)-Educación:

La educación aumenta el conocimiento de la enfermedad, mejora la perspectiva psicológica, modifica la conducta del rascado, todo en conjunto con el tratamiento conducen a una mejoría en el cuidado de la piel .Esta mejoría en la enfermedad mejora la dinámica y la calidad de vida familiar.

Bibliografía

- 1)-Bieber y col. : Diagnóstico y tratamiento de la D.A.en niños y en adultos.J Allergy Clin Immunol.2006;118:152-69.
- 2)- Glazenburg E. J, Wolkertof A, Gerretsen A. L- Efficacy and safety of fluticasona propionate 0.005% ointment in the long- term maintenance treatment of children with D.A. Pediatric Allergy and Imm.2009; 20(1):59-66.
- 3)- A del Cuvillo, J Sastre, J Montoro, I Jáuregui, M Ferrer, and col. Use of antihistaminas in pediatrics. J Investig Allergol Clin Immunol.2007;Vol.17, Sbiyluppl.2:28-40.
- 4)-Ashcroft DM, Dimmock P and col. Efficacy and tolerability of pimecrolimus and tacrolimus in the treatment of A.D. BMJ. 2005 ;330:516-524.
- 5)-Ricci G, Dondi A, Patrizi A, Masi M. Systemic Therapy of D. in children. Drugs 2009 69(3):297-306.
- 6)-Jolles S: A review of high dose intravenous Imm. Globulina treatment for A.D. Clin Exper Dermatol 2002;27:3- 7.
- 7)-Lactchman Y E., Xu X J and col. Chinese Medical Herbs in Treatment of A.D. ACI International 2002;14: 4 - 9.

Incidencia real de alergia alimentaria

Dra. Mónica Sanabria - Dr. Raúl Boudet

GENERALIDADES

La prevalencia de las enfermedades alérgicas ha aumentado en las últimas décadas, y la alergia alimentaria parece ser parte de este incremento.

Muchos alimentos pueden ser causantes pero, son 8 los responsables del más de 90 % de la AA. Se los conoce como el grupo de los 8 o grandes 8 y son: leche de vaca, huevo, maní, frutas secas, pescados, mariscos, soja y trigo. Hay otro grupo llamados los segundos grandes 8 que son: semillas de sésamo, de girasol, de algodón, de amapola, frijoles (guisantes, lentejas) tartrazina, sulfitos y látex. .

Los alérgenos de los alimentos son proteínas que provienen de animales o plantas y se agrupan en familias de acuerdo a su origen. Una persona alérgica a un miembro de una flia de alimentos puede ser alérgica a todos los miembros del mismo grupo. Es una reacción cruzada. Dentro de los alimentos de origen animal, las reacciones cruzadas no son muy comunes. Ej. alérgicos a LV pueden consumir carne de ternera, los a. al huevo pueden consumir pollo.

.El 5 % al 8% de la población de lactantes y niños son alérgicos principalmente a leche, clara de huevo, y maní. El 2 a 4% de la población adulta lo es a mariscos, soja, maní, frutos secos, pescado. Las costumbres alimentarias de cada región hacen que varíe el tipo de alimento en la prevalencia. Ej. mostaza en Francia, sésamo en Israel. etc.

Aunque la sensibilidad a muchos alimentos como LV, huevo trigo tienden a desaparecer en la 2 infancia, hay otros que persisten como la alergia al maní, nuez, pistacho, castañas de cajú y pescados. La alergia al maní afecta al 0,6% de la población y es la causa más común de anafilaxia

1 CONCLUSION Los datos epidemiológicos de ésta enfermedad en Latinoamérica son muy escasos y es necesario la realización de trabajos adecuadamente diseñados y la publicación de datos obtenidos para la confección de guías y recomendaciones locales ya que la extrapolación de recomendaciones foráneas puede ser inadecuada para nuestra realidad.

2 CONCLUSION La incidencia y el número de personas con diagnóstico de alergia alimentaria están sobredimensionados. Aunque los estudios poblacionales indican que más del 25% de los pacientes creen ser alérgicos a los alimentos, investigaciones recientes revelan que el número de niños y adultos con diagnóstico real es notablemente menor.

La alergia alimentaria (sólo) afecta entre el 1% al 3% de la población adulta y entre el 6% al 8% de los niños menores de 4 años. Es la causa de más del 50% de los episodios de anafilaxia.

3 CONCLUSION La falta de consensos metodológicos en la definición, clasificación y diagnóstico contribuyen a la sobrevaluación de ésta patología. Según la Organización Mundial de Alergia, WAO, cualquier reacción adversa a los alimentos de origen no tóxico debe denominarse hipersensibilidad a los alimentos. Cuando interviene un mecanismo inmunológico en el proceso, el término apropiado es de alergia alimentaria que al mismo tiempo puede estar mediada por Ac IgE o no. Las otras reacciones orgánicas, tradicionalmente llamadas intolerancia a alimentos deben ajustarse a la nueva nomenclatura y denominarse reacciones de hipersensibilidad a los alimentos.

TERMINOLOGIA ACTUALMENTE ACEPTADA

ALERGIA ALIMENTARIA: reacción de hipersensibilidad mediada por Ac IgE como resultado de la ingesta, contacto o inhalación de un alimento o aditivo contenido en el mismo.

Pueden ser: --Reacciones Predominantemente IgE: SISTEMICAS: - anafilaxia inducida por alimento.

-Anafilaxia inducida por ejercicio, dependiente de alimento

LOCALIZADAS: - Piel y mucosas ----- Ap Gastrointestinal - Otros (ap. respiratorio, SNC, etc)

-Predominantemente NO IgE: Enterocolitis, colitis, dermatitis herpetiformes, enfermedad cefálica, gastroenteritis eosinofílica, etc.

INTOLERANCIA: son trastornos metabólicos que no involucran la activación de mecanismos inmunológicos, Ej. intolerancia a lactosa por déficit enzimático.

SENSIBILIDAD: es una respuesta fisiológica anormal a un alimento cuya ingestión no provoca problemas a la mayoría de los consumidores.

Hay alimentos que por su composición, provocan efectos tipo farmacológicos cuando son ingeridos. Ej. histaminas en chocolate, Teobrominas en chocolates y té, Tiramina en tomate, naranjas, quesos fermentados, algunos vinos, Triptamina en el tomate, Serotonina en tomate y ciruela Feniletalanamina en chocolate.

FACTORES DE RIESGO

Hay factores de riesgo asociados como:

- historia familiar de atopía
- historia familiar de alergia alimentaria
- consumo aumentado de alérgenos mayores en el embarazo y lactancia
- edad y estado del intestino del lactante
- dermatitis atópica
- exposición ambiental transdérmica (panaderos)

4 CONCLUSION Las diferencias en los criterios diagnósticos contribuyen al amplio rango de prevalencia y muestra la importancia y necesidad de unificar criterios más precisos.

Bibliografía

- Lack G Department of pediatric Allergy, King's College London, and de Children Allergy Service Food Allergy New England Journal of Medicine 2008;359:1252-60
- Dalmau Serra J, Martorell Aragonés, A y el Comité De Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Alergia a proteína de leche de vaca: prevención primaria. Aspectos Nutricionales. Anales de Pediatría (Barc) 2008;68(3):295-300
- Guidelines for the use of infants formulas to treat cow milk protein allergy: an Australian consensus panel opinion. MJA 2008;188:109-12
- Greer Frank, Sicherer Scott, Wesley A, and the Committee on Nutrition and section on Allergy and Immunology Effects of Early Nutritional Interventions in the Development of Atopic Disease in Infants and Children American Academy of Pediatrics: Pediatrics 2008;128:183-191
- Fiocchi Alessandro, Assa Amal, Bahma Sami, Food Allergy and the introduction of solids foods to infants. A consensus document. Annals of Allergy, Asthma and Immunology 2006;97:10-21
- Chapman Jean, Bernstein Leonard, Rufus, E, Oppenheimer John Food Allergy: a practice parameter Annals of Allergy and Immunology 2006;96s1-s68
- Riesgos epidemiológicos para alergia a alimentos Gideon Lack JACI 2008;121:1331-6
- Yvan Vandeplass, Martin Brueton, Christophe DuPont Guidelines for the diagnosis and Management of cow's milk protein allergy in infants...Arch. Dis Child 2007;92:902-908
- Epidemiology of food allergy: what's new Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2007 jun;7(3):259-63
- Incidence y características de las reacciones adversas a la leche de vaca en niños menores de 1 año Acta pediátrica 97(2):196-200 Feb, 2008
- Bozzola César Martín La epidemiología de las enfermedades alérgicas en nuestra región AAIIC La fiabilidad de los test de laboratorio para alergias alimentarias. Sociedad Latinoamericana de alergia, Asma e Inmunología 2009
- Untersmayr Eva, Jarolim Jensen, El rol de la digestibilidad de proteínas y antiácidos en el resultado de alergia a alimentos JACI 2008;121:1301-8

Atopía. ¿genética o ambiente?

Dra. Graciela Gino de Vucovich

La prevalencia de las enfermedades atópicas ha aumentado abruptamente en los años recientes, en la mayoría de las sociedades, marcando este hecho un profundo debate, ya que esta incidencia no se puede explicar en términos genéticos dado el breve plazo de años en los que este aumento ha tenido lugar. El ambiente y las costumbres de vida occidentales jugarían un importante papel sobre un proceso que comenzaría a nivel uterino (programación perinatal) mediante estímulos que favorecerían la expresión de la atopía.

La atopía se define como una tendencia familiar o individual a producir anticuerpos IgE como respuesta a bajas dosis de alérgenos, y que como consecuencia, se desarrollan los síntomas típicos presentes en el asma, rinitis o dermatitis atópica. Las tres enfermedades que comprenden "la triada alérgica", comparten aspectos comunes a diferentes niveles. Tienen una base inmuno- inflamatoria común, pues no son más que la expresión de la atopía en tejidos diferentes. Existen bases genéticas comunes que permiten la expresión de ese fenotipo común. Los factores de riesgo y alérgenos desencadenantes, también son compartidos en estas tres enfermedades. La marcha alérgica de la atopía describe la historia natural de la enfermedad atópica, subrayando la dinámica intrínseca de su evolución, en una secuencia de manifestaciones clínicas dependientes de Ig E, con diferentes síntomas, pero una idéntica patogénesis que sigue un camino definido, relacionado con la edad del paciente. Se inicia desde la manifestación gastrointestinal (expresión de alergia alimentaria) y cutánea (dermatitis atópica) progresando hacia las formas que afectan la vía respiratoria (enfermedades sibilantes, rinitis, rino-sinusitis y asma bronquial) todas ellas expresiones de un idéntico proceso patológico de naturaleza inflamatoria, crónica y recurrente en diferentes regiones corporales que tienen una superficie de contacto con los alérgenos externos (tubo digestivo, piel y vías respiratorias).

El mejor paradigma capaz de explicar estos hechos, es la "hipótesis de la higiene", basada en el exceso "de limpieza" de nuestros ambientes, que lleva a declinar el número de estímulos infecciosos que son necesarios para el adecuado desarrollo de nuestro sistema inmune.

Recientes hallazgos sostienen que es debido al efecto combinado, no solamente patogénico, sino también por microorganismos no patogénicos e incluso de sus componentes estructurales, que pueden ejercer en el SI para determinar el desarrollo de respuesta alérgica. El riesgo de alergia en individuos atópicos, es entre 10 a 20 veces mayor que en sujetos no atópicos. (Torres-Borrego J. y colab. 2008). El riesgo de desarrollar alergia es de 25-35% en presencia de hermanos atópicos, entre 30-50% si uno o ambos padres son atópicos y 70% si ambos padres tienen alguna enfermedad alérgica.

Nuevas investigaciones encuentran los efectos de diferentes polimorfismos en los genes que pueden tener predisposiciones individuales a las enfermedades alérgicas: genes que codifican para citoquinas Th2, como IL4, IL5, IL13, IL9, están incluidas en el locus 5q 23-q33. En el locus 11q13 se encuentra el gen Fc epsilon R1B que codifica para el receptor de alta afinidad de IgE. Este receptor es relevante en la respuesta alérgica y se encuentra en la superficie de mastocitos, basófilos y células presentadoras (CPA).

En el locus 12q14-q24.33 se encuentran genes que codifican para el factor de transcripción STAT6 el cual está implicado en la señalización a través del receptor de IL4. En el locus 17p11.1-q11.2 se encuentran numerosos genes que codifican para quimiocinas de la familia CC.

La dificultad para realizar estudios genéticos está representada por los numerosos marcadores de atopía, algunos de los cuales, han mostrado

estar unidos a la hipereactividad bronquial (cromosoma 4), a la Ig E total y la eosinofilia (cromosoma 6) a la Ig E total y eosinofilia (crom.7) entre otros fenotipos. Recientemente han sido identificados polimorfismos del factor regulador de interferón (IRF)-1 funcionalmente relevantes en la influencia de riesgo de atopía, porque altera la regulación de INF- γ (Schedel M. y colab. 2008 ISAAC).

Además el gen del receptor ligado a proteína G (G154, GPR 154) localizado en cromosoma 7, por investigaciones en poblaciones canadienses, sugieren juega un rol en la patogénesis del asma y atopía. (Genes Immun. 2008 April).

A la par de estas investigaciones, otras (Duane R. Minneapolis MN 2007) sostienen que las enfermedades atópicas hereditarias, comienzan por una respuesta humoral adaptativa a alérgenos ambientales no infecciosos, o sea que la inmuno globulina G1 alérgeno-específica es más relevante para la respuesta a alérgenos que la IgE total.

Las dos investigaciones paralelas, epidemiológica y genética, recientemente comienzan a converger, produciendo resultados fascinantes en el particular efecto que las interacciones gen/ambiente pueden tener en la expresión de atopía. La más importante conclusión que surge de estas investigaciones, es que existen infinitos factores de riesgo separados que actúan en concordancia en la producción del fenotipo alérgico.

Investigaciones asocian el incremento de los procesos alérgicos a la contaminación ambiental y a los cambios en la población de los hábitos de higiene, dieta y estilo de vida (sedentarismo, generalización del uso de antibióticos, espacios de la vivienda pobremente ventilados), entre otros factores, lo cual en términos prácticos pueden ser clasificados en dos grandes grupos:

I. Factores relacionados con la disminución de la carga microbiana

II. Factores no relacionados con la disminución microbiana

Con respecto a el estrés (Factores no relacionados con la disminución microbiana), en los últimos años ha adquirido relevancia, a través del grupo de investigación principalmente de Rosalyn Wright y colab., quienes estudian una cohorte prospectiva de niños recién nacidos, con predisposición a la atopía, evaluando los períodos de más alto nivel de estrés de la madre o cuidador del niño y su relación con los cambios posteriores de los marcadores inflamatorios elevados (Ig E total, TNF alfa, proliferación alérgeno-inducida) así como la influencia de estos picos de estrés en la predicción de sibilancias al año de vida.

Por lo tanto, podemos deducir que si bien la interrelación de la base genética con la ambiental son necesarias para la constitución de la atopía, es el ambiente el que actúa como determinante en la producción de la misma y el que podemos modificar en la prevención de las enfermedades alérgicas o favorecer su control cuando ya existen. (J.Montoro JIAClin.Immunol 2009)

Bibliografía

"Las bases genéticas y ambientales de las enfermedades atópicas"

Grammatikos A. P Arm. Med 2008; 40(7): 482-95.

Genetic Aspects of Allergic Rhinitis. I. Dávila, J. Mullol, M. Ferrer, J. Batra, A. del Cuvillo, J. Montoro,

I. Jáuregui, J. Sastre, A. Valero. Salamanca, España Clin Immunol. 2009; Vol. 19, Suppl. 1:25-31

Prevalencia y factores asociados entre rinitis alérgica y dermatitis atópica. Torres Borrego J. J. y colab.

Allergol Immunopathol 2008; 36 (2):90-100

A bidirectional Relationship Between Psychosocial Factors and Atopic Disorders: A Systematic Review and

Meta-Analysis. Yoichi Chida,MD,PhD,Mark Hamer, PhD, Andrew Steptoe,DPhil.Psychosomatic Medicine

70:102-116(2008)

Relaciones etiológicas en atopía :a review of twin studies.Thomsen SF,Kyvik KO, Backer V. Twin

Res.Hum.Genet.2008 Apr; 11(2) :112-20.

Stres and Allergy.J.Montoro y colab.J Investig.Allergol Clin Immunol 2009.Vol.19.Suppl.1:40-47

Asma y Embarazo

Dra. Maria del Carmen Inwinkelried

El asma es una condición médica común potencialmente seria y que complica aproximadamente al 4-8% de las mujeres embarazadas (1,2). En general, la prevalencia de la morbilidad por asma se ha incrementado, aunque la mortalidad ha disminuido en los últimos años.

Abstract

El asma se caracteriza por la inflamación crónica de la vía aérea, con una respuesta incrementada frente a una variedad de estímulos, y obstrucción bronquial parcial o totalmente reversible. La patogénesis del asma involucra la inflamación de la vía aérea aún en los casos leves. El manejo actual del asma enfatiza el tratamiento de la inflamación de la vía aérea en función de disminuir la respuesta de la misma y prevenir los síntomas de asma.

El Programa Nacional de Prevención y Educación en Asma ha comprobado que "es seguro para la mujer embarazada con asma ser tratada con medicamentos para el asma, que tener síntomas y exacerbaciones" (4). Asma moderado y bien controlado se asocia con un excelente embarazo materno y resultado perinatal (5, 7). Asma severo y pobremente controlado se asocia con un incremento de prematuridad, necesidad de cesárea, preeclampsia, restricción del crecimiento, otras complicaciones perinatales, y de morbilidad materna (8-12). El último Goal en la terapia del asma y embarazo es mantener una adecuada oxigenación fetal y prevenir episodios hipoxémicos en la madre. El óptimo manejo incluye monitorear objetivamente la función pulmonar, controlar o evitar factores desencadenantes, educar al paciente, e individualizar la terapia farmacológica para mantener una función pulmonar normal. El escalón terapéutico debe ser el menor dentro de las drogas necesarias para el control de la enfermedad. Medicamentos

Los medicamentos para el asma generalmente se dividen en medicamentos de control a largo plazo y terapia de rescate. Los medicamentos de control a largo plazo son utilizados como terapia de mantenimiento para prevenir las manifestaciones del asma e incluye corticoesteroides inhalados (CIS), cromoglicato, agonistas beta 2 de larga acción (LABA), y teofilina. La terapia de rescate más común son los beta 2 inhalados de acción rápida (SABA). Los corticoides orales pueden ser utilizados de rescate para el tratamiento de la exacerbación del asma o como terapia de control para pacientes con asma persistente severo.

Efectos del embarazo en el asma

Pacientes con asma leve tuvieron exacerbaciones en un rango de 12.6% y hospitalizaciones en un 2.3%, asma moderado exacerbaciones en un 25.7% y hospitalizaciones en un 6.8%, y en asma severo exacerbaciones en un 51.9% y hospitalizaciones en un 26.5% (14). Los efectos del embarazo en el curso del asma es variable- los síntomas del 23% de las mujeres estudiadas mejoraron y los síntomas del 30% empeoraron (14). Mujeres embarazadas con asma necesitan ser monitorizadas con la medición del PFR y/o FEV1, ya que existe un grupo que empeora durante el embarazo, aún aquellas con asma leve bien controlado.

Efectos del asma en la mujer embarazada y el feto

Existe una considerable coherencia entre los resultados de diferentes estudios prospectivos (5-7-15-20). Estos estudios muestran que la mujer embarazada con asma leve o moderado pueden tener un excelente resultado materno -fetal. Sin embargo, el control subóptimo se asocia con un incremento del riesgo materno -fetal (7). En efecto, se ha demostrado una relación significativa entre la disminución del FEV1 y el riesgo incrementado de bajo peso al nacer y prematuridad (21). Ahora bien, la supervivencia y los tratamientos en el asma han mejorado y en todos estos estudios las pacientes tuvieron buena adherencia al tratamiento (¿motiva-

ción?) y la falta de mayores reacciones adversas puede ser debida al pequeño número de pacientes con asma severo. Aunque los resultados coinciden en un buen embarazo esto no indica que el asma deber ser considerada una condición benigna, ya que el manejo activo fue parte de estos estudios y tuvieron buen impacto en el resultado.

¿Como debería ser evaluada una paciente con asma?

La evaluación clínica incluye la medición de la función pulmonar. Debido a que la función pulmonar y la severidad del asma puede cambiar durante el curso del embarazo, se sugiere evaluación rutinaria de la función pulmonar en el asma persistente. En pacientes ambulatorios se prefiere utilizar la espirometría, aunque el pico flujo es también suficiente. En pacientes que empeora la sintomatología deben ser evaluadas con la medición del pico flujo y la auscultación pulmonar. Es importante tener en cuenta hospitalizaciones por asma, consultas de emergencia, visitas no programadas, y requerimientos de corticoesteroides. Pacientes con dos o mas episodios de exacerbaciones y que hayan requerido corticoesteroides orales en los últimos 12 meses deben ser consideradas como asma persistente. Debe evaluarse la frecuencia de síntomas diurnos y nocturnos, limitación de la actividad, frecuencia del uso de terapia de rescate, y FEV1.

¿Puede continuarse o comenzar inmunoterapia?

Se ha demostrado que el uso de inmunoterapia es efectivo para el manejo de los pacientes con asma atópico (4). En dos estudios, se observó que no existieron efectos adversos durante el embarazo (22-23). Sin embargo, anafilaxia durante el embarazo se ha asociado a muerte materna, fetal o a ambas. El riesgo es mayor en el curso precoz cuando se incrementan las dosis de manera escalonada. En pacientes quienes están recibiendo dosis de mantenimiento o cercanas a las de mantenimiento, se recomienda continuar con la misma. En tales pacientes la reducción de dosis puede ser recomendada para disminuir las posibilidades de anafilaxia. Considerando el riesgo-beneficio usualmente no se recomienda el inicio de inmunoterapia durante el embarazo.

¿Cuál es la terapia de rescate apropiada durante el embarazo?

Los SABA son la opción de terapia de rescate para el asma durante el embarazo. Salbutamol inhalado es la primera opción, aunque otros agentes pueden ser apropiados. Para evitar hipoxia materna y fetal, los pacientes deberían ser aconsejados de utilizar terapia de rescate en su hogar (tos, disnea, opresión, sibilancias y/o disminución de un 20% del PEF). En general, la mayoría de las pacientes con síntomas leves a moderados deberían realizar 2 a 6 puff de salbutamol o nebulizaciones con salbutamol cada 20 minutos; en las crisis severas altas dosis pueden ser utilizadas. Ante una buena respuesta, la paciente puede seguir su actividad normal, si no mejora o si nota disminución de la actividad fetal, debe recibir atención médica inminente.

¿Cual es la terapia controladora de primera línea en el asma?

Para aquellas con asma leve intermitente no se indica la terapia controladora. Los CIS son la terapia controladora de primera línea en el asma persistente durante el embarazo. (Tabla 2). Budesonida es el preferido para el uso durante el embarazo (4). Sin embargo, No hay datos sobre otros CIS sean no seguros para el embarazo. Además, en aquellas pacientes quienes controlaban bien el asma antes del embarazo con estos agentes, pueden continuar con el uso de los mismos (4).

¿Cuál es la terapia controladora apropiada para el asma durante el embarazo?

Los LABA son los preferidos. Esta terapia debe ser dada cuando los sínto-

mas de las pacientes no son bien controlados con el uso de CIS a dosis media. La terapia alternativa es las teofilinas o los antagonistas de los receptores de leucotrienos (montelukast y zairlukast). Sin embargo, se prefiere el uso de LABA ya que ha demostrado ser más efectivo en mujeres no embarazadas. Los LABA tienen menos efectos adversos que la teofilina, la cual tiene un estrecho rango terapéutico y requiere ser monitorizado seriamente, y hay pocos datos sobre el uso de antileucotrienos durante el embarazo. Debido a que los LABA tienen similar farmacología y toxicología que los SABA se espera que tengan una seguridad similar al salbutamol. Los dos agonistas inhalados son el salmeterol y formoterol. Hay datos limitados sobre su uso en el embarazo. Algunas pacientes con asma severa pueden requerir el uso regular o ciclos de corticoides orales.

Tratamiento escalonado del asma en el embarazo

Asma intermitente

Salbutamol de rescate

Asma persistente leve

De elección, CIS

Alternativa, cromoglicato, antileucotrienos, teofilina (nivel sérico 5-12 mcg/ml)

Asma persistente moderado

De elección, CIS a bajas dosis y LABA o CIS dosis media o (si es necesario) CIS dosis media y LABA

Alternativa, CIS a dosis baja o (si es necesario) dosis media y otro (antileucotrienos o teofilina)

Asma persistente severo

De elección, CIS a dosis altas y LABA y (si es necesario) corticoides orales

Alternativa, CIS en dosis altas y teofilina (nivel sérico 5-12 mcg/ml) y (si es necesario) corticoides orales

¿Cuál es el enfoque no farmacológico?

Identificar, controlar o evitar factores desencadenantes como alérgenos e irritantes, particularmente el humo del tabaco. Reflujo gastroesofágico puede exacerbar el asma, medidas antireflujo deberían ser indicadas. La educación aumenta las posibilidades de control del asma. Incluye el monitoreo por sí mismas, el uso correcto de los inhaladores, el seguimiento a largo plazo, e identificar rápidamente los signos de empeoramiento del asma (4).

¿Como debería ser ajustada la terapia del asma?

Se incrementará el número y dosis de medicamentos dependiendo la severidad del asma. En cada escalón, se indican drogas "preferidas" y drogas "alternativas" basadas en la eficacia y seguridad. Los pacientes que no responden óptimamente al tratamiento deberán realizar un incremento escalonado del tratamiento. Cuando se logra el control durante varias semanas, puede ser considerada la reducción escalonada, el cambio de la terapia debería ser realizada con precaución para evitar comprometer la estabilidad. Para algunas pacientes puede ser prudente posponer la reducción hasta después del nacimiento (4).

¿Cómo debe ser evaluado la crisis aguda de asma en el embarazo?

Realizar breve historia clínica, rápido examen físico, y medición de la función de la vía aérea (FEV1 o PEF1 y saturación de oxígeno) y actividad fetal. Pacientes con FEV1 o PEF1 igual mayor a 70% durante 60 minutos luego del tratamiento pueden ser dadas de alta. Aquellas con respuesta incompleta, FEV1 o PEF1 igual o mayor al 50% y menor del 70%, deberán ser evaluadas e individualizadas las que necesitan ser observadas en guardia, hospitalizadas o dadas de alta. Para aquellas pacientes con un FEV1 o EFR menor al 50% debe ser indicada la hospitalización. Para las pacientes con pobre respuesta, síntomas severos, confusión, o PCO2 mayor a 42 % deberán ser internadas en UTI y pensar la posibilidad de intubación.

¿Cuál debe ser el régimen de tratamiento para el alta?

Deberán continuar con SABA 2-3 puffs cada 3-4 horas. Deberá continuarse los corticoides orales a una dosis de 40-60 mg en simple dosis o

dividido en 2 tomas por 3-10 días. Deberán los CIS ser iniciados o continuados hasta una nueva evaluación. Deberán ser citadas a un nuevo control en 5 días.

¿Cuáles son las indicaciones durante el parto?

No discontinuar la medicación. Recibir adecuada hidratación y analgesia en función de disminuir el riesgo de broncoespasmo. Mujeres quienes hayan recibido corticoides orales de manera reciente o actual deberán recibir dosis de corticoides endovenoso (ej, hidrocortisona 10mg every 8 horas) durante el trabajo de parto y 24 horas después del parto para prevenir crisis adrenal (4).

Cesárea de urgencia por exacerbación aguda es infrecuente. Usualmente responden bien al tratamiento médico agresivo. Anestesia lumbar puede disminuir el consumo de O2 y la ventilación minuto (24). Se ha reportado durante anestesia regional 2% de incidencia de broncoespasmo (25). Obstetras, anestesiólogos y pediatras deberán coordinar el trabajo

Bibliografía

- Alexander S, Dodds L, Armon BA. Perinatal outcomes in women with asthma during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998; 92:45-40.
- Dombrowski MP, Schatz M. Asthma during pregnancy. *Obstetrics and gynecology* 2008, 111:457-463.
- Kwon HL, Belanger K, Bracken MB. Asthma prevalence among pregnant and childbearing-aged women in the United States: estimates from national health surveys. *Ann Epidemiol* 2003; 13:317-24.
- Schatz M, Zeiger RS, Hofman CP. Intrauterine growth is related to gestational pulmonary function in pregnant asthmatic women. *Kaiser-Permanente Asthma and Pregnancy Study Group. Chest* 1990; 98:389-92.
- National Heart, Lung, and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program. Working group report on managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment - update 2004. NIH publication N° 05-5236. Bethesda (MD): NHLBI; 2005. Available at: <http://www.nhlbi.nih.gov/health/prof/lung/asthma/astpreg/astpreg-full.pdf>. Retrieved September 10, 2007.
- Schatz M, Zeiger RS, Hoffman CP, Harden K, Forsthe A, Chilingar L, et al. Perinatal outcomes in the pregnancies of asthmatic women: a prospective controlled analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1170-4.
- Bracken MB, Triche EW, Belanger K, Saftlas A, Beckett WS, Leaderer BP. Asthma symptoms, severity, and drug therapy: a prospective study of effects on 2205 pregnancies. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 739-52.
- Dombrowski MP, Schatz M, Wise R, Momirova V, Landon M, Mabie W, et al. Asthma during pregnancy. National Institute of Chile Health and Human Development Materna-Fetal Medicine Units Network and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Obstet Gynecol* 2004; 103:5-12.
- Demisio K, Breckenridge MB, Rhoads GG. Infant and maternal outcomes in the pregnancies of asthmatic women. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:1091-5.
- Perlow JH, Montgomery D, Morgan MA, Towers CV, PortoM. Severity of asthma and perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167:963-7. (Level II-2)
- Kallen B, Rydhstroem H, Aberg A. Asthma during pregnancy - a population based study. *Eur J Epidemiol* 2000; 16:167-71.
- Greenberger PA, Patterson R. The outcome of pregnancy complicated by severe asthma. *Allergy Proc* 1988; 9: 539-43.
- Greenberger PA, Patterson R. The outcome of pregnancy complicated by severe asthma. *Allergy Proc* 1988; 9:539-43.
- Bakhireva LN, Schatz M, Chambers CD. Effect of maternal asthma and gestational asthma therapy on fetal growth. *J Asthma* 2007; 44:71-76.
- Towera CV, Biggs GG, Rojas JA. The use of prostaglandin E2 in pregnant patients with asthma. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1777-80; discussion 1780.
- Schatz M, Dombrowski MP, Wise R, Thom EA, Landon M, Mabie W, et al. Asthma morbidity during pregnancy can be predicted by severity classification. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112:283-8.
- Stenius-Aeniala B, Pirilä P, Teramo K. Asthma and pregnancy: a prospective study of 198 pregnancies. *Thorax* 1988; 43:12-8.
- Mirshahi S, Belousova E, Marks GB, Peat JK. Pregnancy and birth outcomes in families with asthma. *Childhood Asthma Prevention Team. J Asthma* 2003; 40:181-7.
- Minerbi-Codish I, Fraser D, Avnun L, Glezerman M, Heimer D. Influence of asthma in pregnancy on labor and newborn. *RESPIRATION* 1998; 65: 130-5.
- Stenius-Aarniala BS, Hedman J, Teramo KA. Acute asthma during pregnancy. *Thorax* 1996; 51:411-4.
- Jana N, Vasishtha K, Saha SC, Khumu B. Effect of bronchial asthma on course of pregnancy, labour and perinatal outcome. *J Obstet Gynaecol* 1995; 21:227-32.
- Triche EW, Saftlas AF, Belanger K, Leaderer BP, Bracken MB. Association of asthma diagnosis, severity, symptoms, and treatment with risk of preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2004; 104:585-93.
- Schatz M, Dombrowski MP, Wise R, Momirova V, Landon M, Mabie W, et al. Spirometry is related to perinatal outcomes in pregnant women with asthma. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network; National Heart, Lung, and Blood Institute. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:120-6.
- Metzger WJ, Turner E, Patterson R. The safety of immunotherapy in pregnancy. *J Allergy Clin Immunol* 1978; 61:268-72.
- Shaikh WA. A retrospective study on the safety of immunotherapy in pregnancy. *Clin Exp Allergy* 1993; 23:857-60.
- Hagerdal M, Morgan CW, Summer AE, Gutsche BB. Minute ventilation and oxygen consumption during labor with epidural analgesia. *Anesthesiology* 1983; 59:425-7.
- Fung DL. Emergency anesthesia for asthma patients. *Clin Rev Allergy* 1985; 3:127-41.

Asma y deportes: ¿son compatibles?

Dr. Adolfo Blanco

La asociación entre asma y deporte remite instantáneamente a una entidad: Asma Inducida por Ejercicio (AIE).

DEFINICION

AIE se define como el aumento transitorio en la resistencia de las vías aéreas inferiores provocado por la realización de ejercicios físicos en pacientes con diagnóstico previo de Asma. Es menos frecuente la existencia del fenotipo asmático que se exprese exclusivamente con AIE. Esto se observa generalmente en niños mayores o adolescentes.

El Bronco espasmo Inducido por Ejercicio (BIE) es un nuevo concepto que define la obstrucción en la vía aérea inferior asociado al ejercicio en personas SIN diagnóstico de asma. Esta entidad se aplica principalmente a los eventos ocurridos en atletas de elite sin diagnóstico de asma bronquial, siendo su fisiopatología distinta de la del AIE. AIE y BIE pueden superponerse, ej: atleta de elite con conocido antecedente de asma bronquial.

Tres hallazgos diferencian el clásico AIE del conocido asmático del BIE del atleta de elite no asmático, a saber:

- 1.- 80% a 90% de asmáticos con AIE presentan test metacolina positivo
20% de atletas de elite no asmáticos con BIE presentan test metacolina Positivo.
- 2.- 90% a 100% de asmáticos con AIE mejoran con corticoides inhalados < 40% de atletas de elite no asmáticos con BIE mejoran con corticoides Inhalados.
- 3.- la inflamación del asmático con AIE es predominante eosinofílica.

El atleta de elite no asmático con EIB presenta inflamación neutrofílica o mixta.

PREVALENCIA

En pacientes con diagnóstico de asma bronquial la ocurrencia reportada de AIE es elevada (50 a 90%). El amplio rango de prevalencia obedece a las variables observadas en los distintos estudios, a saber: asmáticos intermitentes o persistentes, leves o severos, intensidad del ejercicio realizado para provocar la broncoconstricción, sensibilidad del método para detectar obstrucción de vía aérea y falta de estandarización de las variables ambientales en las cuales se desarrolla la evaluación.

AIE y BIE pueden ser modulados por la condición inflamatoria basal del bronquio asmático o por las características específicas del deporte realizado (exposición al frío, carreras de fondo, contacto con compuestos clorados, etc.)

La coexistencia de rinitis disminuye el acondicionamiento del aire inhalado debido al aumento en la respiración bucal y favorece AIE y BIE.

La prevalencia del AIE depende de:

- a.- tipo de población evaluada (atletas de elite vs. atletas recreacionales).
- b.- método usado para detectar la obstrucción (carrera en cinta vs. provocación en las mismas condiciones del deporte realizado)
- c.- intensidad y duración del ejercicio.
- d.- temperatura y humedad del aire inspirado durante la prueba

La prevalencia de BIE en deportes de fondo de invierno (los más asmáticos) en atletas de elite de estas especialidades ha mostrado tasas de prevalencia tan altas como del 50%. Los episodios de BIE tienden a disminuir en los atletas que cesan en su actividad.

PATOGENESIS:

HIPOTESIS. TERMICA: el enfriamiento del aire inspirado debido a la hiperventilación del ejercicio provoca enfriamiento en la mucosa de la vía

aérea seguido de un rápido recalentamiento por vasodilatación (edema) post ejercicio. El estrechamiento de la luz de la vía aérea sería proporcional a estos eventos vasculares. El hecho que la inhalación de aire calido y seco produzca AIE impide a ésta hipótesis explicar todos los eventos de AIE.

HIPOTESIS. OSMOTICA: la hiperventilación del ejercicio produce deshidratación en la superficie de la vía aérea. Esto provoca transferencia osmótica de agua desde las células epiteliales hacia la luz bronquial con consiguiente concentración de solutos en el interior celular. El estímulo hiperosmótico activa la liberación de mediadores inflamatorios (histamina, leucotrienos, quimioquinas) responsables de precipitar la obstrucción bronquial. Es la hipótesis más aceptada para explicar AIE.

ESTIMULACION COLINERGICA: el enfriamiento de la vía aérea estimula los receptores colinérgicos incrementando el tono y las secreciones de la vía aérea.

En personas con asma la presencia de AIE se relaciona con la inflamación en la vía aérea, particularmente la presencia de eosinófilos, ya que se produce una reducción significativa en la severidad del AIE en la mayoría de los asmáticos tratados con esteroides inhalados (EI) previamente. La reducción en la severidad del AIE es paralela al aumento en la dosis de EI y la disminución del número de eosinófilos.

LESION DE LA VIA AEREA COMO MECANISMO DE "BIE" EN ATLETAS DE ELITE:

Hay evidencia creciente que el BIE en atletas de elite no asmáticos se debe a reiterados ciclos de lesión por deshidratación /reparación de las células epiteliales de la pequeña vía aérea reclutadas para el acondicionamiento del alto flujo de aire frío inspirado. Esto provoca cambios contráctiles en el músculo liso bronquial. También la lesión epitelial contribuye a la inflamación neurogénica al denudar terminales de nervios colinérgico y fibras "c".

CLINICA

Los síntomas que evidencian la obstrucción de la vía aérea inferior se presentan generalmente unos 6 a 8 minutos luego del inicio de la una actividad física intensa. En algunos casos, si el paciente disminuye la intensidad de la actividad física por un momento, al comienzo de los síntomas, para luego retornar a una mayor intensidad de ejercicio se logra la desaparición de los síntomas obstructivos. En éstos casos los síntomas pueden hacerse evidentes al detener la actividad física. Son síntomas/signos más frecuentes: tos, sibilancias, falta de aliento (disnea) o "rigidez en el pecho". Algunos síntomas menos obvios son: dolor abdominal, calambres musculares, fatiga, "estar fuera de estado" y dolor de pecho.

En niños menores se debe tener un alto grado de sospecha para el diagnóstico ya que debido a la edad pueden carecer notablemente de la habilidad para relatar y/o percibir una dificultad respiratoria por el ejercicio. Si un niño percibe dificultad en el ejercicio simplemente lo evitará con el consiguiente perjuicio para su desarrollo sico-físico.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de AIE/BIE requiere un enfoque que es específico para el tipo de paciente que se presenta con síntomas. Por ejemplo el escolar o atleta adulto recreacional (los más frecuentes) pueden diferir en su presentación del atleta competitivo.

En la Historia Clínica los datos personales patológicos que detectan la existencia de asma o rinitis persistentes o intermitentes orientan hacia el diagnóstico de AIE. En el examen físico pueden evidenciarse signos de rinitis alérgica, sinusitis, dermatitis atópica que también sugieren la exis-

tencia de asma atópico. En general el examen físico es normal en la mayor parte de los pacientes con AIE. Deben descartarse causas cardiológicas de síntomas al ejercicio.

En un asmático la presencia de AIE puede considerarse como control terapéutico subóptimo de la severidad

Algunos estudios muestran que los síntomas referidos por los pacientes no son buenos predictores de AIE pudiendo haber falsos-positivos y falsos-negativos cuando los síntomas son el único criterio usado para el diagnóstico. Por ello se recomienda realizar test de provocación para evidenciar la obstrucción de la vía aérea por ejercicio físico.

Evaluación funcional

Una espirometría en condiciones basales pre y post administración de B2 de acción corta es deseable como evaluación inicial para detectar individuos con obstrucción previa y reversible.

Como el AIE es prevenido por el uso de B2 de acción corta inhalado 15 minutos antes del ejercicio, algunos autores sugieren que la respuesta a ésta terapia puede servir como base para el diagnóstico de AIE.

La forma más directa para establecer el diagnóstico de AIE es realizando un test de provocación.

Existen test de provocación directa e indirecta. En lo posible se recomienda realizar la provocación en el ambiente y con la intensidad de actividad física que habitualmente causan los síntomas, esto último es especialmente aplicable a atletas de elite los cuales pueden manifestar resultados falsos negativos en pruebas de provocación estándar en consultorio y positivas en pruebas de campo en el ambiente en el cual realizan sus competencias deportivas.

El aire frío y seco es más potente estímulo broncoconstrictor.

Provocación Directa: Provocan directamente la contracción del músculo liso bronquial (Metacolina, Histamina)

Provocación Indirecta: actúan causando la liberación de mediadores endógenos para la contracción del músculo liso. (ejercicio, Hiperventilación Eucápnica Voluntaria, test del manitol)

Carrera en cinta: (tread mill) si se logra objetivar una caída del 10 % del VEF 1s luego de correr durante 6 a 8 minutos (80% de frecuencia cardíaca máxima para edad) es suficiente para realizar diagnóstico de AIE especialmente si se acompaña de síntomas. Es aconsejable realizar FEV 1s cada 5 a 10 minutos durante 60 minutos para detectar caídas tardías del flujo. Este método es extremadamente simple, eficiente y costo-efectivo para evaluar AIE en niños o adultos jóvenes deportistas recreacionales sanos. Un test análogo es la carrera sobre terreno horizontal o en escalera. Hiperventilación Eucápnica Voluntaria: Un sustituto más adecuado a la provocación con ejercicio.

Presenta menos riesgo de eventos cardiovasculares en adultos de edad avanzada o con riesgos de eventos cardíacos. El paciente hiperventila voluntariamente durante 6 minutos aire seco y/o seco y frío con 5% de CO2 para prevenir la alcalosis respiratoria. Esto replica el componente hiperventilatorio del test de ejercicio como disparador del broncoespasmo. AIE/BIE en atletas de elite

Algunos aspectos únicos a éste grupo:

- 1.-la prevalencia de BIE es mayor especialmente en deportes de fondo como natación, sky, y juegos de invierno
- 2.-Algunos deportes exponen a ambientes particularmente asmogénicos con altos ritmos ventilatorios.
- 3.-Los test de provocación deben realizarse en condiciones propias del deporte que practica (clima, humedad, temperatura, intensidad del ejercicio, etc)
- 4.-No basar el diagnóstico solo en el relato de los síntomas.
- 5.-Las pruebas de función pulmonar basales normales son pobres predictores de BIE.
- 6.- La provocación indirecta (ejercicio, HEV) es más recomendable que la directa (metacolina).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Incluyen otras causas respiratorias (EPOC) y cardíacas que produzcan disnea de esfuerzo, disfunciones laríngeas por ejercicio (disfunción de cuerdas vocales, prolapso laríngeo), reflujo gastro esofágico, hiperventilación inducida por ejercicio, y anafilaxia inducida por ejercicio.

TRATAMIENTO

La respiración nasal es un hecho importante durante la actividad física - Acondiciona la temperatura y humedad del aire inhalado y filtra posibles alérgenos y/o material particulado nocivo. Si es posible la elección se recomienda la práctica de deportes menos asmogénicos sobre otros. (ej: preferible natación que carreras de fondo). Si posible evitar ejercitarse en días fríos y para alérgicos en días con altos conteos ambientales de alérgenos (pólenes).

La profilaxis del AIE incluye premedicación y precalentamiento.

Precalentamiento: 10 a 15 minutos de ejercicios de moderada intensidad (50 a 60% de máxima frecuencia cardíaca para la edad) junto a ejercicios de estiramiento provocan un período refractario para AIE durante 2 a 3 horas, especialmente en niños y pacientes con diagnóstico de asma leve. La cantidad de ejercicio requerida para lograr el período refractario para AIE no es uniforme para todos los pacientes ni la misma en todo momento para un mismo paciente. Es siempre recomendable aunque no impida totalmente los síntomas de AIE.

Posterior al ejercicio intenso también se recomienda un post-calentamiento de 10 a 15 minutos, esto es evitando el cese abrupto de la actividad física para evitar el recalentamiento rápido de la vía aérea.

Premedicación: Si AIE es manifestación de la falta de control de la severidad de asma diagnosticado se ajustará el tratamiento preventivo para corregir éste déficit.

En pacientes que principalmente presentan AIE sin otras manifestaciones de asma crónico, así como en asmáticos bajo tratamiento preventivo, se procede:

- a.- primero: 2/4 puff salbutamol 15 minutos pre ejercicio. LABA de acción rápida (Formoterol) ha demostrado ser adecuado. Sin embargo el uso regular de LABA/SABA aislados se desaconseja por riesgo de taquifilaxis y agravación del control del asma. En éstos casos la terapia debe ser combinada.
- b.- segundo: si (a) no es suficiente agregar 4 puff de cromona (cromoglicato o nedocromil) 15 minutos pre ejercicio
- c.- tercero: si (a) y (b) aún no suficiente: considerar agregado de ipratropio a (a) + (b) o terapia permanente con corticoides inhalados, antileucotrienos o terapia combinada (laba + ic).

Si el asma está bien controlado y el tratamiento profiláctico de AIE no es efectivo entonces el diagnóstico de AIE debe cuestionarse.

Bibliografía

- 1.-Is there a unifying hypothesis for exercise-induced asthma? Sandra D. Anderson, PhD J ALLERGY CLIN IMMUNOL 73:560, 1984
- 2.- The mechanism of exercise-induced asthma is ... Sandra D. Anderson, PhD, DSc, and Evangelia Daviskas, PhD, M Biomed E J Allergy Clin Immunol 2000;106:453-9.
- 3.- Asthma associated with exercise. William W. Storms, MD Immunol Allergy Clin N Am 25 (2005) 31- 43
- 4.- Airway injury as a mechanism for exercise-induced bronchoconstriction in elite athletes Sandra D. Anderson, PhD, DSc, and Pascale Kippelen, PhD J Allergy Clin Immunol 2008;122:225-35.
- 5.- American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Work Group Report: Exercise-induced asthma John M. Weiler, MD, Sergio Bonini, MD J Allergy Clin Immunol 2007;119:1349-58.
- 6.- Exercise and other indirect challenges to demonstrate asthma or exercise-induced bronchoconstriction in athletes Kenneth W. Rundell, PhD, and Joshua B. Slee, MS. J Allergy Clin Immunol 2008;122:238-46.
- 7.- Mechanisms of asthma in Olympic athletes - practical implications T. Haahela1, P. Malmberg1, A. Moreira2 Allergy 2008; 63: 685-694
- 8.- Effect of different antiasthmatic treatments on exercise-induced bronchoconstriction in children with asthma. Iwona Stelmach, MD, PhD, Prof.a Tomasz Grzelewski, MD, J Allergy Clin Immunol 2008;121:383-9.

Alergia al látex

Dra. Mónica Marocco

El látex o caucho natural es un producto vegetal procesado que se obtiene de la savia lechosa del árbol *Hevea brasiliensis*. La alergia al látex constituye un problema médico importante que afecta cada vez a un mayor número de pacientes.

Las reacciones más graves se han descrito en hospitales, tanto en personal sanitario como en pacientes. En los EE.UU. los primeros casos se describieron en 1989 y en los 4 años siguientes se comunicaron más de 1.000 reacciones adversas al látex, incluyendo 15 fallecimientos en relación con catéteres para enemas baritados.

Este incremento de la prevalencia de alergia al látex se ha explicado por el mayor uso de guantes de látex por parte del personal sanitario como medida de protección contra los virus de la inmunodeficiencia humana y hepatitis. Probablemente el incremento del número de fabricantes como consecuencia de la mayor demanda y, posiblemente, un lavado de los guantes insuficiente, condicionó la exposición a una mayor concentración de proteínas de látex que en épocas previas. Sin embargo, esto no explica el aumento de casos en niños con espina bífida y tal vez esto sea debido a que se han producido cambios en el proceso de fabricación y cambios en las cepas de *Hevea* productoras de látex. La mayor parte de los casos de alergia al látex tienen lugar en grupos de riesgo definidos que incluyen a los trabajadores sanitarios, trabajadores de fábricas de látex y niños con espina bífida y con anomalías urogenitales. En adultos la alergia al látex se da preferentemente en mujeres (70-90%), más en gente joven, y con más frecuencia en pacientes atópicos (50-60%). La existencia previa de dermatitis de contacto por guantes (reacción tipo IV por vulcanizantes del caucho) puede facilitar el desarrollo de alergia al látex (reacción tipo I mediada por IgE).

Se ha descrito la asociación de alergia al látex y a diversas frutas: plátano, castaña, aguacate, kiwi y en menor medida otras. Posteriormente se describe el síndrome látex-fruta, donde el látex se comporta como un potente alérgeno de origen vegetal que comparte determinantes antigénicos con varias frutas con las que no tiene ninguna relación botánica. Actualmente el síndrome látex-frutas se incluye entre los principales síndromes clínicos de alergenidad cruzada entre aeroalérgenos y alimentos. Los síntomas de la alergia al látex son muy variables dependiendo de la ruta de exposición, la cantidad de alérgeno contactado y la variabilidad individual. Dado que el contenido alérgico puede diferir mucho de un producto de látex a otro, cada exposición no tiene por qué ocasionar siempre una reacción alérgica.

El látex natural deriva de la savia del *Hevea brasiliensis* y contiene numerosas proteínas, muchas de las cuales han sido identificadas como alérgenos.

El diagnóstico de la alergia al látex se basa en una historia clínica sugestiva de enfermedad mediada por IgE relacionada con la exposición a productos de látex. Es, así mismo, un diagnóstico a tener presente en cualquier caso de anafilaxia idiopática. Las pruebas cutáneas realizadas con látex natural, con extractos comerciales de látex o con extractos obtenidos a partir de productos de látex, son muy sensibles:

Pruebas cutáneas

Prick test: debe realizarse con extracto de látex estandarizado. Se considera positivo con una pápula 3mm mayor que el control negativo. Tiene una sensibilidad del 60% y un especificidad del 100%.

Rubbing test: consiste en frotar sobre la piel del antebrazo, previamente humedecida, un trozo de guante de látex durante 30 segundos, observando la aparición de pápulas con intervalos de 15 minutos durante 1 hora.

Prueba de provocación cutánea: consiste en humedecer previamente la mano y colocar un guante por 15 minutos en una mano y otro de vinilo en la otra como control negativo. Se considera positivo si aparecen pápulas dentro de 15-20 minutos posteriores. Suele hacerse previamente la prueba en un solo dedo.

Prueba intradérmica: tiene una especificidad del 100% y una sensibilidad del 97%. Habitualmente no se realiza en la práctica por el riesgo de reacciones sistémicas.

Determinaciones in vitro de IgE específica

RAST: varios test están disponibles comercialmente, su sensibilidad y especificidad es variable y puede verse afectada por variaciones biológicas, reactividades cruzadas o técnicas inadecuadas. Su especificidad se estima entre el 40 y 60% con una sensibilidad del 100%.

ELISA

CAP: es el más utilizado en Europa. Tiene un 80-90% de sensibilidad pero menor especificidad, ya que puede presentarse positivo en pacientes alérgicos a frutas o pólenes.

Inmunoblotting

Inmunoelectroforesis

Otras pruebas diagnósticas

Test inhalatorio: se realiza en una cámara de exposición, con una concentración de partículas de látex precisa y reproducible. Conlleva un riesgo de reacción sistémica y debe estar limitado a pacientes con pruebas cutáneas y test serológicos no concluyentes, y ser realizado en un ámbito adecuado con control espirométrico.

Provocación conjuntival: se realiza con extracto estandarizado diluido 1:100 con una gota en saco conjuntival en un ojo y placebo en el otro ojo, debe observarse la reacción conjuntival durante 30 minutos, si resulta negativa se procederá de igual manera con una dilución 1:10 y de ser también negativa, se procederá a aplicar el concentrado. Sensibilidad 100%.

Conducta frente al paciente alérgico al látex

Evitación: el único tratamiento efectivo una vez diagnosticada la alergia al látex es evitar la exposición a cualquier producto que la contenga. En los hospitales, se recomienda disponer de quirófanos y áreas de hospitalización exentas de látex, así como de protocolos específicos de actuación frente a pacientes alérgicos a látex. Se han publicado listados de material médico que contiene látex y las correspondientes alternativas exentas de

Manifestaciones clínicas de hipersensibilidad inmediata

Cutáneas	Prurito eritema rash inespecífico-pápulas-urticarias-angioedema
Oculares	Conjuntivitis-angioedemas
Nasales	Rinitis
Broncopulmonares	Edema laríngeo (estridor) broncoespasmo-taquipnea
Gastrointestinales	Cólicos-nauseas-vómitos-edema intestinal
Cardiovascular	Taquicardia-hipotensión-shock-muerte

Alergeno	Nombre	Peso molecular	Amino ácidos	Función	Localización subcelular	Clasificación clínica
Hev b 1	Factor de elongación	14,6	137	Diosmetas de la molécula de poliisopreno	Partículas de caucho	Mayoritario multipatas relevante en trab hospital
Hev b 2	He-1,3 glucosasa	35,1	374	Proteína de defensa	Lutoides	Relevante
Hev b 3	Homólogo factor elongac.	23-27	-	Sistema del polímero	Partículas de caucho	Idem Hev b1
Hev b 4	Componente de microfibrila	50-57	-	Proteína estructural	Lutoides	Minoritario
Hev b 5	Proteína ácida	16	151	?	Citoplasma	Mayoritario
Hev b 6	Proteína defen Hemicina	20 4,7	187 43	Proteína defen Coagulación	Lutoides	Mayoritaria
Hev b 7	Putafina	42,9	389	Proteína de defensa Estrasa	Citoplasma	Relevante
Hev b 8	Profilina	10,2-15,7	-	Proteína supel Tiga actina	Citoplasma	Minoritaria
Hev b 9	Enolasa	51	-	Enolasa	Citoplasma	Minoritaria
Hev b 10	Superóxido dismutasa	25,8	233	Superóxido dismutasa	Mitochondrias	Minoritaria
Hev b 11	Quilicosa clase I	-	-	Quilicosa	-	Minoritaria

látex, que han de ser adaptadas a cada centro sanitario. En la actualidad se ha reducido el contenido alérgico del látex gracias a las diversas modificaciones incorporadas en el proceso de extracción y se ha conseguido reducir el contenido de aeroalergenos de látex de los guantes al suprimir el polvillo de almidón como sistema de lubricación de los mismos.

Desensibilización: actualmente se cuenta con extractos de alérgenos estandarizados para tratamientos de desensibilización por vía sublingual, debido a la cantidad de reacciones sistémicas (7%) que se presentaron en los protocolos subcutáneos. Existen diferentes pautas de tratamiento, de las cuales el más aceptado en la actualidad en varios países de Europa es una forma de tratamiento rápido de 4 días con paciente institucionalizado y luego 3 meses de tratamiento ambulatorio de mantenimiento.

A partir de la revisión bibliográfica efectuada podemos intentar algunas conclusiones:

La alergia a látex es un problema creciente a nivel mundial

El tratamiento ideal es la evitación

La industria debería encaminarse a conseguir formas hipoalérgicas de látex para evitar la sensibilización

Por el momento la inmunoterapia debería reservarse para los casos de alergia ocupacional y especialmente para aquellos pacientes con síntomas sistémicos.

Bibliografía

- Carrillo Diaz T, Blanco Guerra C: Implicaciones de la alergia al látex. Arch Bronconeumol 2000; 36: 425-428.
- Jaeger D, Kleinhaus D, Czuppon AB, Baur X. Latex-specific proteins causing immediate-type cutaneous, nasal, bronchial and systemic reactions. J Allergy Clin Immunol 1992; 89: 759-768.
- Nutter AF: Contact urticaria to rubber. Br J Dermatol 1979; 101: 597-598.
- Breiteneder H, Scheiner O. Molecular and immunological characteristics of latex allergens. Int Arch Allergy Immunol 1998; 116: 83-92.
- Lee MF, Chen Y, Lin HC, Wang HL, Huang GY, Wu CH: Identification of hevacine and hev B1 as major latex allergens in Taiwan. Int Arch Allergy Immunol 2006; 139 (1) 38-44.

6) Blanco C, Carrillo T, Castillo R, Quirarte J, Cuevas M. Latex allergy: clinical features and cross-reactivity with fruits. Ann Allergy 1994; 73: 309-314.

7) Blanco C, Carrillo T, Castillo R, Quirarte J, Cuevas M. Avocado hypersensitivity. Allergy 1994; 49: 454-459

8) Blanco C, Carrillo T, Ortega N, Álvarez M, Domínguez C, Castillo R. Comparison of skin-prick test and specific serum IgE determination for the diagnosis of latex allergy. Clin Exper Allergy 1998; 28: 971-976.

9) Leynadier F, Pecquet C, Dry J : Anaphylaxis to latex during surgery. Anesthesia 1989; 44:547-550.

10) Hoz B, Gómez J, Sánchez-Cano M, Losada E. Protocolo de adecuación del material anestésico-quirúrgico para pacientes alérgicos al látex. Rev Español Alergol Immunol Clin 1999; 14: 11-18

11) Tabar AI, Gomez B, Arroabarren E, Rodriguez M, Lázaro I, Anda M. Perspectivas de tratamiento de la alergia al látex: inmunoterapia. Rev Esp de Alergol 2003; 26:2

12) Leynadier F, Herman D, Vervloet D, Andre C. Specific immunotherapy with a standardized latex extract versus placebo in allergic healthcare workers. J Allergy Clin Immunol. 2000 Sep; 106(3): 585-590.

13) Sastre J, Fernandez Nieto M, Rico P, Martín S, Barber D, Cuesta J, de las Heras M, Quince S. Specific immunotherapy with a standardized latex extract in allergic workers: a double-blind placebo-controlled study. J Allergy Clin Immunol 2003 May; 111(5): 985-94

14) Patriarca G, Nucera E, Pollastrini E, Roncallo Ch, Buonomo A, Bartolozzi F, De Pasquale T, Gasbarrini G, Schiavino D. Sublingual Desensitization: a new approach to latex allergy problem. Anesth Analg 2002; 95: 956-60.

15) Cistero Bahima A, Sastre J, Enrique E, Fernandez M, Alonso R, Quirce S, Gandarias B, Parmiani S, Rico P. Tolerance and effects on skin reactivity to latex of sublingual rush immunotherapy with a latex extract. J Investig Allergol Clin Immunol. 2004; 14(1):17-25.

16) Bernardini R, Campodonico P, Burastero S, Azzari C, Novembre E, Pucci N, Massai C, De Martino M, Vierucci A. Sublingual immunotherapy with a latex extract in paediatric patients: a double-blind, placebo-controlled study. Curr Med Res Opin. 2006 Aug; 22(8):1515-22

17) Nettis E, Colanardi MC, Soccio AL, Marcandrea M, Pinto L, Ferranini A, Tursi A, Vacca A. Double-blind, placebo-controlled study of sublingual immunotherapy in patients with latex induced urticaria. Br J Dermatol. 2007 Apr; 156(4):674-81

18) Azofra García, J. Type I latex allergy: a follow-up study. J Investig Allergol Clin Immunol 2007; Vol 17(3): 164-167.

19) Toci G, Shah S, AL-Faqih A, Beezold D, McGeady SJ, Thomas J. Oral latex desensitization of healthcare workers. Allergy Clin Immunol 2001; 101:1: 2: S 161.

20) Charous BL, Blanco C, Tarlo S, Hamilton RG, Baur X. Natural rubber latex allergy after 12 years: Recommendations and perspectives. J Allergy Clin Immunol 2002;109: 31-34.

21) Sastre J, Quirce S. Immunotherapy: an option in the management of occupational asthma? Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2006 April; 6: 96-100.

Determinantes ambientales en asma - ASMA E INFECCIONES RESPIRATORIAS: ¿Causa o consecuencia? ¿Beneficio o Riesgo?

Dra. Susana Lühning

Sabemos que el mecanismo fisiopatogénico subyacente en el Asma Bronquial es la inflamación de la vía aérea, responsable de la hiperreactividad bronquial, la obstrucción y de los síntomas.

Existen factores capaces de desarrollar inflamación y con ello ser causantes de asma bronquial y otros capaces de actuar sobre una vía aérea ya inflamada y ser responsables de la amplificación de mecanismos inflamatorios que llevarán a continuidad de la enfermedad o producirán exacerbaciones.

Está bien establecido que las infecciones, sobre todo virales, desempeñan un papel muy importante tanto en la patogenia como en el desencadenamiento de las exacerbaciones.

Sin embargo, existen algunos hechos paradójicos:

- En países industrializados, las infecciones graves van desapareciendo y la prevalencia de asma va en aumento.
- El contacto de niños pequeños con otros niños durante los primeros 6 meses de vida, se asoció con menor riesgo de atopia y asma en 13 meses de seguimiento
- Los niños que viven en granjas o tienen perros o gatos tienen menor incidencia de atopia.

Para encontrar una explicación posible, debemos recordar algunos aspectos de la respuesta inmunoalérgica a partir de la estimulación de los linfocitos T helper (Th0).

A partir del descubrimiento de la existencia de 2 tipos de células efectoras Th, denominadas Th-1 y Th-2, se produjo un avance fundamental en la comprensión de la regulación de la respuesta inmunoalérgica. Ambos tipos de células T se caracterizan por el hecho de producir cada una de ellas su propio grupo de citocinas. Las células Th-1 producen entre otras citocinas, el interferón gamma (IFN- γ), la interleucina IL-2 y el factor de necrosis tumoral beta (TNF- β). Por el contrario, las células Th-2 producen básicamente IL-4, IL-5, IL-6 y IL-10. Las células Th-1 desempeñan un papel fundamental en la producción de anticuerpos IgM e IgG, en la formación de granulomas y en las respuestas citotóxicas. Representan un mecanismo inmunológico de defensa básico frente a gran cantidad de virus, bacterias y hongos. Las células Th-2 que ejercen un papel fundamental en la defensa de las infecciones parasitarias son las encargadas, sobre todo por medio de la IL-4, de inducir la clonación de las células B productoras de IgM e IgE. La gran importancia que se atribuye a las células Th-2 radica, pues, en su capacidad de regular la producción de IgE, la maduración, el reclutamiento y la activación de los eosinófilos (IL-4, IL-10, IL-13), así como de favorecer su supervivencia previniendo la apoptosis (IL-5), hechos todos fundamentales en la inflamación alérgica.

Recientemente, se ha identificado un tercer tipo de células Th, denominadas Th-3, que se caracterizan por la producción del factor transformador del crecimiento beta (TGF- β) íntimamente relacionado con la morfogenia ósea, pero que además desempeña un importante papel en la respuesta inmunológica con acciones parcialmente antagónicas en cuanto a la activación e inhibición de la respuesta inmunológica.

La diferenciación de las células Th-0 en células Th-efectoras no representa una función estática del sistema inmunológico sino que, por el contrario, depende continuamente de múltiples señales reguladoras, algunas de ellas interrelacionadas y otras completamente variables en relación con el tipo de células que presentan el antígeno, pero sobre todo en función del microambiente propio del lugar donde se produce dicha presentación, lo

cual implica que cada vez que se presenta un antígeno a las células T se decidirá qué tipo de células efectoras son las más adecuadas, en función de si el antígeno se considera beneficioso o perjudicial.

En este sentido, se da mucha importancia al tipo de célula que presenta el antígeno, al tipo de antígeno y la cantidad de éste, a la edad del sujeto cuando se realiza la presentación y al lugar donde ésta se produce.

Durante el embarazo, el tejido fetal actúa a modo de un alotrasplante en relación con la histocompatibilidad antigénica (HLA) del padre y de la madre. El sistema inmunológico debe evitar que el antígeno paterno HLA provoque una respuesta de rechazo que dé lugar al aborto. Puesto que las células Th-1 ejercen un papel muy importante en el rechazo de los trasplantes, durante el embarazo las células fetales y maternas estimulan la diferenciación de las células Th-0 en Th-2 y Th-3, lo cual se demuestra por la alta concentración de IL-4, IL-10 y TGF- β que presentan en la interfase materno-fetal.

Así pues, la diferenciación predominante de las células T hacia Th-2 y Th-3 intraútero desempeñará un papel muy importante en el período posnatal, de tal forma que en condiciones normales los estímulos inmunológicos que reciba el niño pequeño invertirán el resultado de Th-2 y Th-3 hacia el predominio de Th1. Múltiples trabajos indican que el IFN- γ es el que fundamentalmente controla la producción de células Th-1 y que el déficit de IFN- γ se asocia con un aumento en la producción de citocinas Th-2 en tales niños.

El IFN- γ se produce en el curso de las infecciones virales e inhibe la proliferación de los clones Th-2 y la producción de IgE por las células B. Así pues, una activación predominante de las células Th-1 en el curso de infecciones recurrentes virales o bacterianas puede prevenir la proliferación de clones Th-2 y el desarrollo de enfermedad alérgica. Múltiples estudios en humanos han demostrado un predominio de Th-2 con hiperproducción de IL-4 e IL-5 en pacientes con fiebre del heno, asma bronquial alérgica y dermatitis atópica. A partir de este momento, las infecciones repetidas durante las primeras etapas de la vida que activan las respuestas Th-1 ayudará a madurar el sistema inmunitario hacia un fenotipo equilibrado, que no favorecerá la sensibilización alérgica ni las manifestaciones atópicas en la infancia.

Durante estos últimos años, numerosos estudios han demostrado una relación inversa entre el asma y las infecciones respiratorias, sobre todo durante la primera infancia.

Para algunas exposiciones ambientales existen "Ventanas de oportunidad" que dependen de varios determinantes como el tipo de célula presentadora de antígeno, el tipo de antígeno, el lugar de presentación y la edad. Las infecciones repetidas en las primeras etapas de la vida, activan respuesta Th1 y ayudan a madurar el sistema inmunológico hacia un fenotipo equilibrado, que no favorecerá la sensibilización alérgica ni las manifestaciones atópicas en la infancia.

Es decir entonces, que el momento de exposición a los agentes infecciosos puede desempeñar un papel crítico para efectos perjudiciales o beneficiosos: La exposición durante los primeros meses de vida, antes de que haya aparecido el asma, puede tener efectos protectores, la infección más tardía puede desencadenar síntomas y exacerbar la enfermedad ya establecida.

Existiría una relación inversa entre infecciones y asma: las infecciones presentan un efecto protector, si se desarrollan en épocas tempranas de la

vida y un efecto perjudicial si es posterior.

Las infecciones puede producir inducción, exacerbación o cronificación del asma.

Así, los virus, son capaces de determinar el tipo de inflamación e influir en la respuesta inmunitaria a largo plazo (Th1), si las infecciones se producen en la primera infancia.

Se asocian al 80% de las crisis en niños (+++ VRS y rinovirus) y hay 4 síndromes que cursan con sibilancias:

- Sibilancias + infecciones respiratorias en niños menores
- Exacerbación + infecciones en niños mayores
- Sibilancias recurrentes luego de bronquiolitis
- Asma atópica

Los resultados de la acción de los virus sobre la vía respiratoria son:

■ Inducción de citocinas proinflamatorias por denudación del epitelio bronquial.

■ Liberación de IL-8 con rapidez en las primeras 24 h de la infección por VRS o rinovirus,

■ Liberación de otros mediadores como IL-6, factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF), RANTES, macrófagos inflamatorios (MIP)-1 α e IL-10 e IL-11, lo que demuestra su acción como factores en la generación de inflamación eosinofílica.

■ Estimulación del endotelio vascular y el epitelio de la vía respiratoria por citocinas, dirigidas a aumentar la adhesión celular, lo que facilita la infiltración por células inflamatorias.

En relación a las exacerbaciones, los virus son responsables del 10 al 85% de las exacerbaciones de los niños y del 10 al 40% de las de los adultos.

Los virus más frecuentes son: Virus sincitial respiratorio, rinovirus y parainfluenza en los niños y coronavirus y rinovirus en los adultos.

El rol de las bacterias es menos claro. Existe evidencia suficiente de la influencia de la infección bacteriana en las exacerbaciones de EPOC pero no en las de asma. Sí es clara la asociación con la sinusitis bacteriana, ya que El 80% de los asmáticos tienen compromiso de VAS, el 5 al 15 % de los procesos de VAS tienen asma y actúa claramente como factor entorpecedor en la evolución de las crisis.

Las bacterias más frecuentemente involucradas en esta asociación son: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*.

En relación al efecto sobre la cronificación de la enfermedad, se ha encontrado participación de cepas de *Chlamydia* y *Mycoplasma pneumoniae* y se ha descrito efecto beneficioso con el tratamiento crónico con Claritromicina con mejoría del VEF1 y CVF en algunos pacientes. No está claro si este resultado estaría mediado por el efecto antimicrobiano o antiinflamatorio de los macrólidos.

Es importante recordar que el asma ha sido demostrada como factor de riesgo para formas invasivas de neumococo por lo que se recomienda indicar vacunación.

En síntesis: Las infecciones pueden producir un efecto beneficioso o perjudicial sobre el asma bronquial en especial en relación al momento en que se produzcan. Si se producen en una etapa temprana, etapa de pre-sensibilización, son capaces de producir un efecto beneficioso por desviación de respuesta inmunoalérgica hacia tipo Th1 y si se producen en una etapa posterior, etapa postsensibilización, serán capaces de producir inducción, exacerbación y cronificación de la enfermedad.

Bibliografía

1. Infecciones en la primera infancia: ¿beneficio o perjuicio en el asma? N Cobos; S Liñán. Unidad de Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España. Arch Bronconeumol. 2004;40:18-25.
2. Asma e infecciones. Dr. Juan Carlos Rodríguez Vázquez. Dr. Pedro Pablo Pino Alfonso, Dr. Carlos Gassiot Nuño, Dr. Isidoro Píez Prats, Dra. Alicia Cid Guedes y Lic. Roxana Reyes León. Hospital Clínicquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", San Lázaro 701, municipio Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba. ACTA MÉDICA 2000;9(1-2):29-33
3. Impact of bacterial infections on airway diseases. G. B. Toews Division of Pulmonary & Critical Care Medicine, The University of Michigan Health System. EUROPEAN RESPIRATORY REVIEW, 2005;14: 62-68.
4. Impact of viruses on airway diseases. S. L. Johnston. Dept of Respiratory Medicine, National Heart and Lung Institute, Imperial College London EUROPEAN RESPIRATORY REVIEW, 2005;14: 57-61.

Nuevas técnicas para el diagnóstico de alergia en el consultorio del especialista: ¿cuándo y cómo?

Dr. Juan Carlos Muñío

Está pregunta en medicina y en este caso: ALERGIA E INMUNOLOGÍA es oportuna ¿Que hacemos y que podemos hacer para resolver el problema de los pacientes alérgicos? Ellos padecen: Rinitis, Asma, Dermatitis, Urticaria, Anafilaxia

¿Anafilaxia por ejercicios? ¿Asma por ejercicios que hacemos?

Múltiples sensibilidades en las pruebas cutáneas que desorientan el diagnóstico etiológico de la manifestación clínica (Prick - Intradérmicas) Urticaria Aguda - Urticaria Crónica - Asma intrínseca - Sensibilidad a drogas

(En especial Aditivos - Conservantes)

■ Anafilaxia por ejercicios es dependiente de sensibilidad a alimentos

■ Es una forma distinta de alergia por alimentos

Los síntomas son inducidos en forma característica por el ejercicio físico después de la ingesta del alimento causal (FDEIA)

Los pacientes con FDEIA tienen IgE específica a alérgenos alimentarios (Efecto Típico de Alergia) - Presentan síntomas tales como:

URTICARIA - ERITEMA - PRURITO - DISNEA SIBILANTE (ASMA) El trigo puede específicamente inducir (WDEIA) y ciertas formas de urticaria crónica. Anafilaxia inducida por ingesta de trigo y ejercicio Estos pacientes tienen. IgE anti ω - gliadina. Escasa información existe entre esta sensibilidad y reacción aguda asmática por ejercicios. Este hecho aparece como poco claro

Las gliadinas del trigo y potencialmente las aveninas están asociadas con otra enfermedad similar a esta ANAFILAXIA - Asma del Panadero (Ocupacional) (Baur) . Ambas están mediadas por IgE específica a su gliadina respectiva

GLIADINAS: Se separan por electroforesis en medio ácido (Colombo - Ribotta - León) Agriscientia 2008

α / β - gliadinas : solubles en alcoholes de bajo porcentaje (30 a 50 °)

γ - gliadinas: forma ancestral de la gliadina rica en cistina , con sólo puentes di - sulfuros intercatenarios

ω - gliadinas: soluble en acetonitrilo de alto porcentaje (30 - 50 % ácidos)

Todas son fracciones potenciales para inducir reacciones alérgicas en pacientes con anafilaxia dependiente de ejercicios (WDEIA). Anafilaxia dependiente de la ingesta de trigo la fracción más importante es ω - gliadina.

Entre los componentes de la Gliadina se destacan los epitopes lineales de ω - Gliadina ellos consisten en 5 a 7 amino - ácidos y son reconocidos por IgE específica en WDEIA (Anafilaxia inducida por ejercicios y sensibilidad a trigo)

Es un pequeño epítipo no afectado por hidrólisis. El epítipo QQFPF permanece sin alteración luego del tratamiento o DIGESTIÓN en SISTEMA GASTRO INTESTINAL

QQPPQQ: IgE específica (glutámico - glutámico - prolina - fenilalanina - prolina)

ω 5 Gliadina tiene propiedades de bio - adhesión estómago intestino por nano - partículas. Se encuentran epitopes similares en As niger (Sensibilizante externo). Presentan reacción cruzada con transglutaminasa tisular.

Se presenta la experiencia en asma por ejercicios y niveles de IgE específica a 5 ω - gliadina

Asma aguda severa por ejercicios presentaron positividad IgE anti 5 ω - gliadina en 10 / 19 casos y en asma sin ejercicios (n: 15) así como con-

troles n: 15 fueron negativos, X² para la tendencia p < 0.0001.

Los 10 paciente con niveles \geq 3DS de IgE específica a ω 5 - gliadina se le excluyó el trigo. También a los 4 positivos con áreas de dudas y a los 5 negativos. Los pacientes sensibles a AAS tenían previa exclusión a AINES y se excluyó trigo

Grupo positivo: 6 casos no recidivaron, 4 sí; 3 casos en guardia y uno en UTI (7 años de edad) Que no cumplió la exclusión y en forma subrepticia comió pan, luego jugó al fútbol y debió ir a UTI. Actualmente sin crisis con control de exclusión a trigo.

Los pacientes en área de dudas (n: 4), 2/4 continúan con su asma exacerbada por ejercicios en igual forma y los restantes han mejorado, por desaparición de admisiones a Guardia / UTI así como de medicación de rescate 2/4 (50 %)

Los 5 asmáticos negativos a IgE anti ω 5 - gliadina persisten en su patrón asmático por ejercicios a pesar de la exclusión del trigo. Esto indica que este proceso es multifactorial.

Conclusiones:

Este es un factor que está asociado a la exacerbación del asma y es similar a otras formas de anafilaxia inducida por ejercicios y sensibilidad IgE a ω 5 - gliadina . Reacción cruzada TG tisular. Activación de la mucosa intestinal por ejercicios. Absorción e Inducción de complejos alérgicos capaces de dar Asma o Anafilaxia por Trigo desencadenado por ejercicios.

Todo esto sugiere fuertemente la posibilidad de incorporar esta fracción ω 5 - gliadina a estudios IgE dependientes.

Estudio del Suero o Plasma Autólogo en Urticaria o Asma Intrínseca

El uso de esta técnica a permitido demostrar causa autoinmune en: Urticaria Crónica, Asma Intrínseca. Ambos grupos presentan pruebas (+) entre 35 % al 50 % según las series para IgG anti fracción α del Rc e R I, Rc de alta afinidad para IgE.

AUTOINMUNIDAD?

Auto - anticuerpos Ig G anti fracción del Fc e RI o anti músculo liso

¿Otros factores regulatorios que llevan a pérdida de la tolerancia?

IL 17 (Th 17) IL 9 (Th 9) Hipe r- secreción mucosa. Probablemente se establece una síntesis local de IgE en las mucosas; proceso Th 2 / IgE - sin IgE (+) en PC. Antígenos propios conducen la respuesta Th2 del asma no atópica.

Intradermoreacción con plasma autólogo, histamina y diluyente (JCM)

	positiva	negativa
Atópico (n:14)	2	12
Aspirina (n:4)	1	4
No Atópico (n:7)	6	3

Chi 2 tendencia p= 0.018 /Independencia = 0.0207

Jang AS et al Respiration 2007; 74: 293-6

Positivos 8 / 28 pacientes 1 atópico y 7 no atópicos p < 0.026

Evaluación de Pan alérgenos y otros alérgenos de pólenes en pacientes poli - sensibilizados

Esto permite mejorar diagnóstico y por consiguiente el tratamiento

Estudio de poli - sensibilización. El mismo se hace con técnica de Prick Test para:

Profilina: 9 kDa (Cáscara de manzana). Polcalcina: 13 kDa (Extracto de Palmera). LPT : Piel de Durazno (9 kDa).

Este estudio es de correlación en la sensibilización molecular a pan alérgicos con pruebas cutáneas. En él se demuestra concordancia con IgE y Pruebas cutáneas. Pacientes que presentan sensibilidades múltiples a pólenes , se puede seleccionar lo que es el antígeno más importante y los antígenos en común sin importancia para el tratamiento específico.

Hacer Prick con:

1. Profilina de cáscara de manzana
2. Polcalcina de palmera
3. LTP cáscara de durazno

Resultado = Negativo = Procedimiento de diagnóstico fiable = se puede hacer inmunoterapia.

Resultado Positivo: Posible falsos (+) presencia de Reacciones Cruzadas Hacer Diagnóstico molecular - Estudio del antígeno Dominante. (RA. Cooke) y recién si es posible hacer inmunoterapia.

Algoritmo para evaluar y tratar la tos en la infancia

Dr. Fernando Gambarte

La tos es un reflejo fisiológico complejo que protege a las vías respiratorias de diversas injurias. En ocasiones se transforma en algo pernicioso. La Tos no es una enfermedad "per se" sino un síntoma cardinal de numerosos enfermedades respiratorias y extra respiratorias. Es el síntoma más común por el cual los enfermos consultan a los médicos en general en APS, incrementándose en forma exponencial en la edad pediátrica. Por lo tanto es un problema de salud mayor por los gastos directos e indirectos que ocasiona su presencia. La etiología de la tos crónica en la infancia (aquella que dura mas de 4 semanas) consideraba al Asma, el Sme. Tos de VAS y el RGE como las causas más frecuentes, agregándose de acuerdo a estudios recientes la Bronquitis Bacteriana Prolongada. Desde un punto de vista práctico para la evaluación y manejo de la tos crónica

en niños se divide a los pacientes en tos específica e inespecífica en base a los hallazgos de síntomas-signos y de las características de la tos por historia clínica y examen físico que nos orientan a una patología específica determinada y en base a ella el estudio complementario indicado. Ante una tos inespecífica los niños deben ser manejados acordes a guías para pacientes pediátricos. El tratamiento de la tos crónica tiene mayor posibilidad de éxito cuando se identifica la causa y en virtud de ella es específicamente abordado habiendo poca evidencia para el uso de medicación sintomática para el control de la tos. Siempre debe ser considerado el control de los factores ambientales y la contención de las expectativas de los padres.

Cómo manejamos al niño con sibilancias recurrentes

Dr. Julio Orellana

Investigación de sibilancias

- 1º confirmar su presencia
- 2º identificar el patrón de síntomas
- 3º evaluar la severidad
- 4º identificar factores disparadores
- 5º descartar otras situaciones sibilantes o patologías asociadas

Recomendaciones definición y fenotipos*

- Para utilidad practica en la clínica asistencial las sibilancias deberían ser clasificadas como episódicas (virales) o sibilancias por múltiples disparadores o estímulos
- El uso de términos transitoria de comienzo tardío y sibilancias persistentes se deberían limitar a estudios de cohorte y son poco aplicables a la clínica asistencial
- El término asma quizás no se adecue a la mayoría de las sibilancias debido a la dificultad en probar la inflamación subyacente

Herramientas para la investigación de las sibilancias

- Historia Clínica
- Examen Físico

¿Cuándo usar métodos complementarios?

- Cuando están presentes desde el nacimiento
- Cuando los episodios obligan a internaciones frecuentes
- Cuando son de lenta recuperación
- Cuando persisten sin infección viral demostrable
- Cuando existe ansiedad de los cuidadores

¿Qué pedir racionalmente?

- Estudios microbiológicos
- Pruebas cutáneas
- Estudios radiológicos
- Medición de RGE
- Pruebas de función pulmonar
- Medición del oxido nítrico exhalado
- Biopsia de vía aérea y lavado bronco-alveolar

Recomendaciones

- El patrón de sibilancias, la historia personal y familiar de atopía, el hábito fumador alrededor del paciente deben ser muy tenidos en cuenta
- Las sibilancias "diagnosticadas" por los cuidadores deben ser confirmadas por un médico
- Cuando las sibilancias requieren tratamiento prolongado y seguimiento se debería realizar pruebas cutáneas
- Otros estudios no serían necesarios a menos que los cuadros sean inusualmente severos, resistentes al tratamiento o acompañado por síntomas clínicos inusuales.

TRATAMIENTO

- Manejo Ambiental
 - o Reducir la exposición al tabaco
 - o Evitar alérgenos
- Educación a cuidadores
- Farmacoterapia

Farmacoterapia

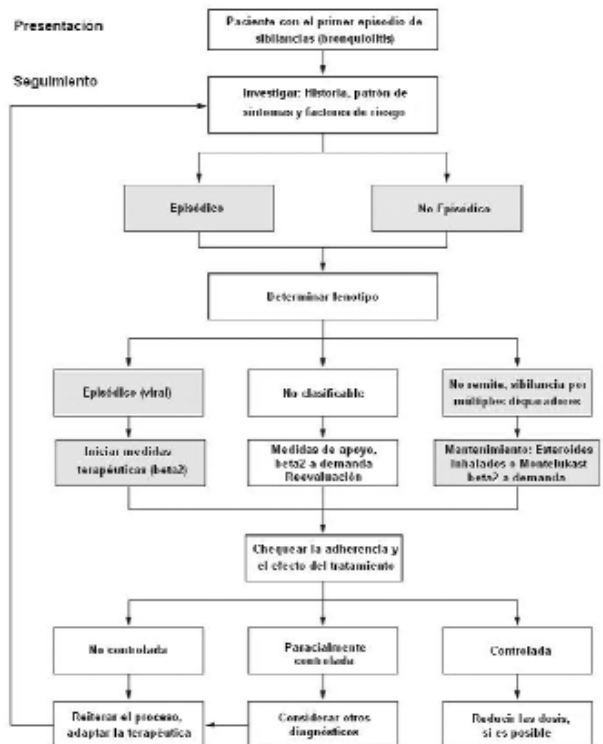
- Beta 2 agonistas de acción corta
- Esteroides inhalados vs.sistémicos?
- Modificadores de los leucotrienos
- Anticolinérgicos
- Cromonas Xantinas Antihistaminicos
- Vacuna antigripal?

Recomendaciones

- Suprimir el tabaco
- Reducir la exposición a alérgenos ambientales
- Aerosolterapia con beta2 y esteroides con espaciadores son recomendables
- En niños que colaboran es aconsejable pieza bucal en lugar de máscara
- Los espaciadores plásticos deberían ser lavados con detergente previo al uso para disminuir la carga electrostática

En el episodio agudo (viral)

- De elección beta 2 de acción corta inhalado.
- Beta 2 de acción corta por vía oral o parenteral no son recomendables
- La adición de ipratropio al beta 2 potencia la respuesta.
- Un ciclo de corticoides por vía oral está indicado cuando la severidad es creciente
- Los cuidadores no deberían administrar corticoides por via oral en su domicilio



Tratamiento de mantenimiento en sibilancias por múltiples gatillantes

- Esteroides inhalados son preferibles en el tratamiento
- Cuando no responden al tratamiento se pueden aumentar las dosis y derivar a un especialista
- Cuando la respuesta es favorable mantenerla por semanas o meses y luego comenzar a disminuir a fin de determinar si los síntomas se han resuelto o continúan
- El crecimiento debe controlarse en niños con esteroides inhalados

Tratamiento de mantenimiento en sibilancias por múltiples gatillantes

- 5 En los niños de 1 a 2 años los esteroides inhalados deben demostrar claramente sus beneficios
- Un ensayo con montelukast está indicado en éste grupo de pacientes
- Cromonas, Xantinas, ketotifeno no son recomendables para éstos grupos

- Inmunoterapia no es recomendable a menos que haya fuerte sospecha diagnóstica de asma
- No estaría indicada la vacuna antigripal

Mantenimiento en las sibilancias episódicas (virales)

- Montelukast 4mg diarios estarían indicados
- Cuando hay historia familiar de asma estarían indicados esteroides inhalados

Cómo manejo las sibilancias en situaciones especiales?

- Ej Parálisis cerebral, epilepsia, diabetes, taquiarritmias, retraso del crecimiento hormonal.
- Si bien no hay evidencias se sugiere montelukast

Batería De Aeroalergenos Regionales Son Necesarios?

Dra. Gloria Dozo

Los alérgenos son pequeñas partículas de naturaleza proteica o glicoproteicas, de origen animal o vegetal, responsables de la sensibilización alérgica en pacientes susceptibles.

Se denominan Aeroalergenos regionales a los antígenos cuya exposición se realiza por vía inhalatoria, son propios de una región geográfica determinada y provocan síntomas respiratorios como rinitis y asma.

Los anticuerpos específicos que genera el huésped tras la exposición a los mismos, constituyen el punto central para el diagnóstico etiológico y el tratamiento específico de las enfermedades alérgicas. De allí, que todos nuestros esfuerzos anamnésicos deban estar dirigidos a: **1)** Identificación y localización: microclima habitacional-laboral o, macroclima rural - ciudadano - local o regional. **2)** Conocimiento de presencia y permanencia en el ámbito donde se desarrolla la vida del enfermo, provocando una sensibilización crónica o estacional.

Aeroalergenos Regionales mas Relevantes en Nuestro Pais, Región Centro

■ Pólenes anemófilos de **Arboles** (Tala, Privet, Melia, etc.) **Gramíneas** (Poa, Cynodon, Lolium); **Malezas**: (Amarantus, Chenopodium, Ambrosia)

■ **Hongos** anemófilos: Alternaria, Cladosporium, Aspergillus, Penicillium, Mucor, Rhizopus)

El conocimiento de la flora alergógena de cada provincia o región, es de fundamental importancia para la práctica del alergólogo y no debe faltar ninguno de estos antígenos en su batería diagnóstica si aspira a un tratamiento exitoso.

Premisas para el abordaje del paciente Alérgico

- Diagnóstico clínico-etiológico adecuado.
- Tratamiento hiposensibilizante específico
- Prevención efectiva y eficaz.

Dietas de exclusión alimentaria en distintas afecciones Alérgicas

Dra. Olga T Vazquez

Dietas:

Son esquemas de alimentación bien planificados u organizados, nutricionalmente adecuados y que proporcionen beneficios para la salud, en la prevención y tratamiento de determinadas enfermedades

Debemos diferenciar las distintas Reacciones Adversas a Alimentos:

- Inmunológica
- No tóxica, no Inmunológica
- Reacciones alimentarias de etiología inmunitaria incierta
- Tóxicas
- Reacciones no relacionadas consistentemente con ingestión de alimentos

Prevención primaria de enfermedades atópicas y su relación con las dietas:

Debido a diversas revisiones, (como la de la Academia Europea de Alergia e Inmunología), se pueden extraer las siguientes consideraciones:

- la madre no debe hacer dietas en embarazo ni lactancia
- lactancia materna exclusiva durante 4 -6 meses (OMS) (niños con o sin riesgo de atopía)
- Retraso de alimentación suplementaria a los 4- 6 meses.
- Infantes de alto riesgo: si necesita suplemento para lactancia materna, usar fórmulas ampliamente hidrolizadas. (Pueden evitar la DA, comparado con Leche de vaca)
- Leches de sojas no convenientes para prevenir alergias

Advertir sobre el empleo inadecuado e injustificado de dietas durante la lactancia, que junto a problemas nutricionales, pueden conducir a la pérdida de Tolerancia en Lactantes de Alto riesgo

Fuentes de exposición inadvertidas o alimentos ocultos:

Tener en cuenta

- Etiquetado: omisión o error del ingrediente.
- Contaminación: por falta de limpieza, utensilios del comerciante para manejar diversos A.
- Errores en la declaración de los proveedores de la materia prima
- Faltan medidas Legislativas concretas para la industria alimentaria.

Objetivos de una dieta de eliminación:

- Evitar síntomas de una reacción alérgica
- Nutrición que permita crecimiento y desarrollo armónico, evitar deficiencias nutricionales
- Las dietas deben ser adecuadas nutricionalmente en energía, macro y micronutrientes.
- Al suspender varios alimentos, supervisado por nutricionista
- Conocimiento del contenido de nutrientes de cada alimento, ya que al eliminarlo, saber el que puede reemplazarlo con la misma calidad de nutrientes (si realmente éste debe ser incluido)
- Conocer los diferentes grupos de alimentos y disponer de tablas de composición de los mismos, asesorada por nutricionista.
- Evitar retirar alimentos en forma innecesaria.

Es importante la Educación:

- Conocer el alimento agresor, las posibles reacciones cruzadas.
- Evitar utensilios contaminados o ingredientes escondidos
- Concientos de los alérgenos alimentarios preparados comercialmente
- Leer etiquetas
- Guías para fuera del hogar: escuela, restaurante.
- Plan de emergencia individualizado posibilidad de Anafilaxia

Evitación alérgica: Medida útil o pérdida de tiempo

Prof. Dr. Guillermo Lucena

No hay discusión acerca de la evitación, de los medicamentos, alimentos, u otro tipo de antígenos que causan reacción alérgica.

En cuanto a los otros antígenos, aquellos denominados laborables o relacionados al trabajo, si producen reacción por contacto o inhalación o la evitación es obligatoria. En las alergias alimentarias y medicamentosas no hay duda de que es mandatorio.

En lo relacionado a los aeroalérgenos, antes de la evitación, lo importante es una buena historia clínica, y ver el papel que juegan dichos anti-

genos en el desencadenamientos de los síntomas.

Sin duda que el polvillo, los hongos y los pólenes tienen que ser evaluados en formas separadas, y viendo la trascendencia clínica que estos tienen en un paciente determinado. El ejemplo mas típico es el polvo, en empleados de limpieza, los hongos anemófilos en relación con medios ambientes húmedos, y pólenes en su influencia estacional, los que una vez identificados, deben ser tratados para lograr de esta forma la desaparición de los síntomas.

Estimado colega, si usted desea contactarse con algunos de los autores de las disertaciones presentadas en este suplemento, les solicitamos que se comunique con la AAAIC.

Tel: (0351) 4683134

secretaria_aaic@fullzero.com.ar

www.cordobalergia.com.ar

Jornadas Regionales de la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica

Jornadas 43 Aniversario de Asociación de Asma, Alergia e Inmunología de Córdoba



AAAeIC

Asociación Argentina de
Alergia e Inmunología Clínica

Homenaje Dr. Mauricio F. Revigliano

CÓRDOBA

26 Y 27 de Junio

Sheraton Hotel Córdoba

**Simposios / Café Debate
Mesas de Discusión**

Dirigido a

- Alergistas
- Generalistas
- Clínicos
- Pediatras
- Neumonólogos
- Otorrinolaringólogos
- Médicos de Familia
- Residentes en formación
y equipo de salud

**Jornadas
REGIONALES
Alergia, Asma e Inmunología**