# ACTUALIDADES EN ALERGIA, ASMA E INMUNOLOGÍA

**Vol. XI - Año 2009**

**Órgano Oficial de la Asociación de Alergia, Asma e Inmunología "Buenos Aires" (AAAIBA)**

## IX CONGRESO ARGENTINO MULTIDISCIPLINARIO EN ALERGIA, ASMA E INMUNOLOGÍA

## XVI ENCUENTRO DE GRUPOS DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIO "DR. MANUEL ASRILANT"

**25, 26 y 27 de Junio de 2009**
**Claridge Hotel**

**Ciudad Autónoma de Buenos Aires**
**República Argentina**

**Dr. Néstor Omar Guisasola**
**Editor**

## INTRODUCCIÓN

Los que formamos AAAIBA y en nombre de la Asociación de Alergia, Asma e Inmunología “Buenos Aires” hemos trabajado duramente para logar el éxito del evento que realizamos anualmente con el objeto de difundir la actualidad en la Especialidad. Llegamos al año 2009 y afortunadamente nos encontramos con algunos cientos de colegas vertiendo en este Congreso sus experiencias y sus trabajos científicos a la manera de AAAIBA, es decir, compartiendo, discutiendo opiniones diferentes y enriqueciéndonos en el disenso. Vemos los frutos de 16 años de esfuerzo continuo y ello, nos estimula a seguir adelante, siempre desde la interdisciplina, que vemos como la mejor forma de estudiar Alergia e Inmunología a través del intercambio y así logar una mejor atención del paciente, quien es el destinatario final de nuestro conocimiento.

La realización de esta obra demandó un significativo esfuerzo académico y *ad honorem* por parte de los autores, quienes nos aportaron sus contenidos en los diferentes capítulos del Libro del Congreso y a quienes va dirigida nuestra gratitud. Redunda aclarar que la opinión de AAAIBA y la del Editor de la obra no necesariamente pueden coincidir con los conceptos aquí vertidos.

La tarea de los coordinadores demandó un esfuerzo adicional ya que había que cumplir en tiempo y forma para que la obra viera la luz y pueda ser distribuida gratuitamente en el transcurso del Congreso, como anualmente sucede, y a ellos les debemos que puedan ser divulgados los temas aquí expresados por sus autores.

La labor de los Grupos de Investigación y Estudios es la herramienta más valiosa que cuenta AAAIBA ya que su trabajo, de colaboradores y coordinadores incansables, nos enriquece dia a dia y la culminación se ve reflejada en esta obra.

A mí me correspondió el alto honor de presidir el IX Congreso Argentino Multidisciplinario, XVI Encuentro de Grupos de Investigación y Estudio al que hemos decidido bautizar con el nombre de nuestro recientemente

desaparecido y muy querido maestro “Dr. Manuel Asrilant”, a modo de gratitud a quien nos dejó sus experiencias y sus ganas de avanzar en el progreso en la especialidad. También, fue mi responsabilidad la compaginación final de esta obra como **Órgano Oficial de la Asociación de Alergia, Asma e Inmunología “Buenos Aires” (AAAIBA)** y que, en definitiva, es propiedad exclusiva de los autores y es a los lectores a quienes va dirigida.

Cordialmente,

Dr. Néstor Guisasola

ASOCIACION
DE ALERGIA,
ASMA
E INMUNOLOGIA
"BUENOS AIRES"
AAIBA

**AGRADECIMIENTOS**

Nuestro agradecimiento a las Empresas que, con sus aportes, nos ayudaron a llevar a cabo nuestro Congreso y a la publicación del presente libro a modo de **Órgano Oficial de la Asociación de Alergia, Asma e Inmunología "Buenos Aires" (AAAIBA)**.

Un agradecimiento especial a la Empresa **Proietto & Lamarque** quienes, gracias a una amistad personal de varios años, nos ayudaron a la impresión de la presente obra.

Otro reconocimiento especial a mis amigos de AAAIBA, quienes me acompañaron desde el afecto y la experiencia en la organización de eventos para que éste saliera tan bien como todos esperábamos. Ellos saben a quienes me refiero.

A Dana, Esteban y Nika por estar siempre en mis pensamientos.

Dr. Néstor Guisasola

ASOCIACION
DE ALERGIA,
ASMA
E INMUNOLOGIA
"BUENOS AIRES"
AAIBA

**COMISIÓN DIRECTIVA DE AAIBA**

**PRESIDENTE**
Dr. Miguel Marina
**VICEPRESIDENTE 1°**
Dr. Alberto Tolcachier
**VICEPRESIDENTE 2°**
Dr. Néstor Guisasola
**SECRETARIO GENERAL**
Dra. Lidia Tricio
**TESORERO**
Dra. Graciela Kortebani
**PRO-TESORERO**
Dra. Norma Gutiérrez:
**SECRETARÍAS**
**ACTAS**
Dra. Rosa Pozzi
**RELACIONES PÚBLICAS**
Dra. Nora Koszer
**DOCENCIA**
Dra. Ana Koatz
**EVENTOS CIENTÍFICOS**
Dr. Roberto Portes
**INTERIOR**
Dr. Jorge Aira
**BIBLIOTECA**
Dra. Alicia Amorosino
**PUBLICACIONES**
Dr. Daniel Berrutti
**PRENSA Y DIFUSIÓN**
Dra. Marta Poussif
**REL. INSTITUCIONALES**
Dr. Darío Colombaro
**VOCALES**
Dra. Amalia Pasos
Dr. Martin Quiroga Salcedo
Dra. Ines Giglioli
Dr. Gabriel Fueyo
**REVISORES DE CUENTAS**
Dr. Alberto Libanio
Dra. Silvia Correali (suplente)
**COMITÉ ASESOR**
Dr. Samuel Azar
Dr. Roberto Portes
Dra. Noemí Coe
Dr. Edgardo Bevacqua
Dra. Ana Koatz
Dr. Daniel Berrutti
Dr. Darío Colombaro

**COMISIÓN DIRECTIVA DEL CONGRESO**

**PRESIDENTE**
Dr. Néstor Guisasola
**VICEPRESIDENTES**
Dr. Roberto Portes. Dr. Miguel Marina
**SECRETARIAS EJECUTIVAS**
Dra. Lidia Tricio. Dra. Ana Koatz
**SECRETARIAS GENERALES**
Dra. Amalia Pasos. Dra. Alicia Amorosino
**TESORERA**
Dra. Graciela Kortebani
**SECRETARÍAS**
**Inmunologia**
Dra. Patricia Paradiso
**Pediatria**
Dr. Roberto Portes. Dr. Edgardo Bevacqua
**Dermatología**
Dra. Marta La Forgia
**Alergia**
Dra. Ana Koatz
**Otorrinolaringología**
Dra. Noemi Coe
**Tabacología**
Dr. Dario Colombaro
**Neumonología**
Dra. Cristina Gaitan. Dra. Alicia Martinez Cortizas
**Medio Ambiente**
Dr. Alberto Tolcachier

Informes: **Secretaría AAIBA**
Hidalgo 775 (C1405BCK)
Tel / Fax: (54.11) 4905-1176
Buenos Aires. Argentina
**secretaria-aaiba@aaiba.org.ar**
**www.aaiba.org.ar**

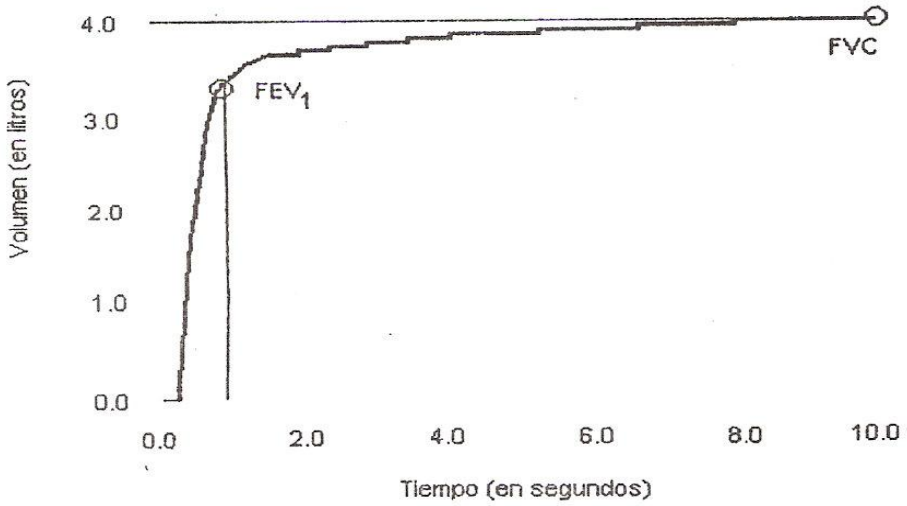
**CURSO EVALUACION FUNCIONAL RESPIRATORIA**

Dra. Cristina Gaitán. Dra. Rosana Morales

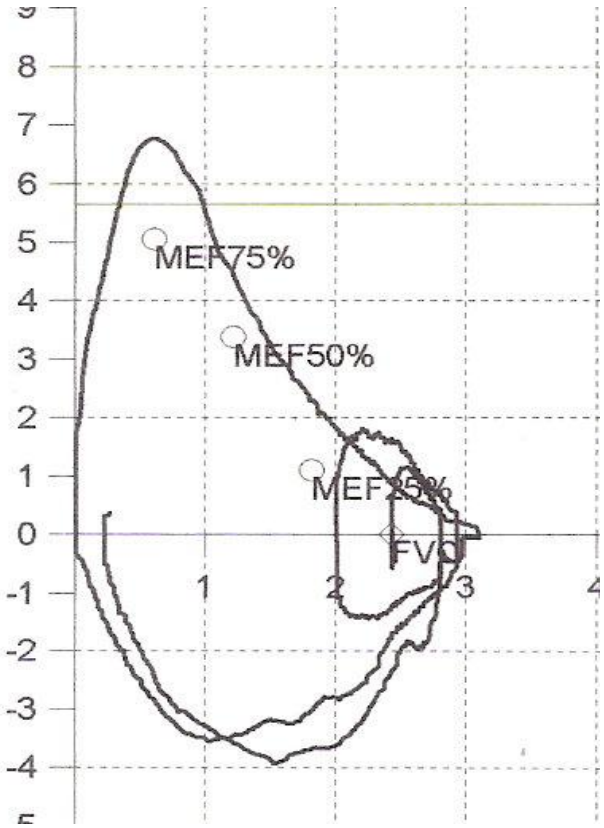
1) **ESPIROMETRIA Y CURVA FLUJO/VOLUMEN**

La Espirometría con curva Flujo/Volumen se ha convertido en el estudio de rutina de los pacientes respiratorios, siendo el punto de partida en la evaluación de la mayoría de ellos. Los valores de la Capacidad Vital Forzada (FVC) y del Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (Fev1), son básicos para establecer el diagnóstico de obstrucción de las vías aéreas o sospechar enfermedad restrictiva.

La Curva Espirométrica nos muestra los volúmenes espiratorios en una unidad de tiempo (6 segundos)




La Curva Flujo/Volumen posee dos ramas, espiratoria (superior) e inspiratoria (inferior), que representan la velocidad del flujo de aire en relación al volumen. Esta nos permite además diagnosticar obstrucción de vías aéreas superiores y cuando ésto sucede se pierde la curvatura inferior, transformándose en una línea plana (en cajón)




Las enfermedades obstructivas, como el asma bronquial, tendrán como patente característica disminución del Fev1, de la relación Fev1/FVC y del FEF 25/75. Si el compromiso se limita a la pequeña vía aérea sólo el FEF 25/75 puede encontrarse reducido.
Las enfermedades restrictivas como las intersticiopatías, mostrarán una disminución de la FVC y una relación Fev1/FVC normal o aumentada. Cabe aclarar que para hablar de restricción son necesarias otras pruebas más sofisticadas que lo confirmen.
Finalmente podremos encontrar una insuficiencia ventilatoria mixta, donde veremos disminución del Fev1 y de la FVC, como en el caso del broncoenfisema pulmonar.
La prueba del broncodilatador consiste en aplicar 200 a 400 mcg. de salbutamol al paciente que tiene curva obstructiva, esperar 15 a 20 minutos y volver a repetir la maniobra. Para considerarla positiva debe constatarse un cambio del 12 % y/o de 200 ml. en el valor del Fev1.
2) **DIFUSION DE CO.**

El intercambio de Oxígeno y Anhídrido Carbónico entre la circulación pulmonar y el alvéolo es el principal objetivo del aparato respiratorio. Para su determinación se utiliza el monóxido de carbono (CO) por ser una molécula de gran afinidad por la hemoglobina, que atraviesa la membrana alveolo-capilar de manera similar al O2 y cuyo gradiente alveolo-arterial no se modifica a lo largo del capilar.
La técnica de medición más utilizada es la de respiración única, de una mezcla de 0,3 % de CO, 10 % He y aire ambiente (Nitrógeno y Oxígeno). Se le indica al paciente que luego de varias respiraciones a volumen corriente realice una inspiración única de este gas, manteniéndolo durante 10 segundos. Al espirar se mide la concentración de CO. en el aire espirado

Para evitar errores diagnósticos es necesario hacer la corrección acorde al valor de la Hb del sujeto en estudio**.**

**INDICACIONES:**

Enfermedades Intersticiales (estará disminuida)
EPOC (Útil para la detección precoz, que produce disminución)
Hemorragia pulmonar (producirá aumento)
Evaluación pre-operatoria de cirugía de resección pulmonar, nos ayudará a determinar operabilidad.

3) **VOLUMENES PULMONARES**

Desde un punto de vista funcional, podemos dividir los volúmenes pulmonares en **dinámicos**, aquellos que se movilizan con la respiración, y **estáticos,** aquellos que no se movilizan, que son el volumen residual (VR) y todas las capacidades pulmonares que lo incluyen como uno de sus componentes, a saber, capacidad residual funcional (CRF) y capacidad pulmonar total (CPT). La medición de volúmenes pulmonares estáticos aporta una información complementaria a la espirometría.

Se han descrito diversas técnicas para determinar los volúmenes estáticos, pero los principales son dos: la pletismografía corporal y el método de dilución de los gases. Esta última es la más difundida y consiste en la inhalación de un volumen de gas conocido (V1) que contiene una concentración conocida (C1) de un gas inerte que no es soluble en los tejidos, generalmente helio (He). Mediante técnicas de respiración única o múltiples el He se va mezclando con el aire del pulmón y su concentración disminuye, lo que permite el cálculo de los volúmenes estáticos en función de la concentración del gas inerte que haya quedado tras la respiración (C2), mediante la siguiente relación: $C1 \times V1 = C2 \times (V1 + V2)$

**Sus principales aplicaciones clínicas son**:

- El estudio de los patrones espirométricos restrictivos y mixtos. Al ser una PFR no esfuerzo dependiente e incluir al VR, puede determinar si el componente restrictivo se debe a una falta de colaboración del paciente, a una verdadera restricción pulmonar o a un aumento del VR por atrapamiento aéreo.
- Detección precoz de enfermedad bronquial: La obstrucción crónica al flujo aéreo puede comenzar con atrapamiento aéreo y aumento del VR como única alteración funcional manteniendo una espirometría normal.

**4) PRUEBAS DE EJERCICIO CARDIOPULMONAR**

Dentro de los síntomas que llevan a la consulta a los pacientes la disnea es uno de los más frecuentes y muchas veces los estudios de función pulmonar no llegan a establecer el origen y mecanismo de la misma. Las pruebas de ejercicio son una herramienta invalorable al momento de determinar la causa de la intolerancia al ejercicio.

Una de las alternativas es el **test de marcha de 6 minutos** (1**)**. Consiste en la realización de una marcha cronometrada donde se cuantifica la distancia máxima que el paciente puede recorrer además del monitoreo de otras variables de importancia como la frecuencia cardiaca, la saturación arterial de oxigeno y la valoración subjetiva del esfuerzo percibido por el paciente. Es un estudio sencillo y de bajo costo, de gran valor en la evaluación y pronóstico de la EPOC, intersticiopatias, enfermedades vasculopulmonares, insuficiencia cardiaca, evaluación prequirúrgica (trasplantes cardiaco y/o pulmonar, resecciones pulmonares), programa de rehabilitación respiratoria, para titular oxigeno y evaluar respuesta a tratamientos. Por lo general no se presentan complicaciones durante la prueba pero no obstante es conveniente contar con oxigeno y un carro de paro cardiaco. Si la saturación cae debajo de 86%, aparece angor arritmias, disnea intolerable, palidez o diaforesis generalizada, perdida de coordinación o fatiga muscular se debe detener la marcha

En el caso del **test de ejercicio cardiopulmonar** (2), la medición del consumo de oxigeno, a través del análisis del aire espirado, ante un ejercicio progresivo y el comportamiento de otras variables como cambios de la ventilación y frecuencia cardiaca durante el desarrollo del mismo nos da idea del gasto de energía y es especialmente útil para el diagnóstico diferencial de la disnea permitiendo diagnosticar enfermedades tales como isquemia miocárdica, hipertensión arterial, enfermedad arterial vascular periférica, tromboembolismo pulmonar, asma por ejercicio, deficiencia de fosforilasa muscular, desacondicinamiento o disnea psicógena. Entonces, a través de la evaluación de la respuesta metabólica, cardiovascular y respiratoria al ejercicio podremos entender el mecanismo de desarrollo de la limitación.

La determinación de la capacidad aeróbica y la detección de desaturación en el ejercicio son muy importantes para valorar el pronóstico, determinar la eficacia de una intervención terapéutica e identificar pacientes que pueden ser pasibles de transplante pulmonar o cardiaco, así como también valorar la incapacidad funcional, para formular prescripciones de ejercicio en un programa de rehabilitación, y determinar el riesgo de causa pulmonar en la cirugía torácica.

5) **SINDROME DE APNEAS DEL SUEÑO (3,4)**

El síndrome de apneas-hipopneas del sueño y el síndrome de resistencia aumentada de la vía aérea superior se enmarcan dentro de lo que se conoce como los trastornos obstructivos parciales o totales de la vía aérea superior durante el sueño. El SAHS es una enfermedad muy prevalente, que afecta al 4-6% de los varones y al 2-4% de las mujeres entre la población

general adulta de edades medias. Además, su prevalencia aumenta claramente con la edad. Por otra parte, está asociado al deterioro de la calidad de vida, a la aparición de hipertensión arterial, al desarrollo de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares y a los accidentes de tránsito. Asimismo, se acepta un exceso de mortalidad relacionado con el SAHS[1-] Los pacientes que padecen estos trastornos comparten dos características comunes: somnolencia diurna y fragmentación del sueño debido al esfuerzo respiratorio en respuesta a la obstrucción de la vía aérea superior.

Si bien la historia clínica, el examen físico y la morfología de la curva flujo volumen pueden ser orientadores, el diagnóstico especifico de la enfermedad se realiza mediante la polisomnografias. La PSG permite evaluar los trastornos del sueño a través de la observación de las distintas etapas del sueño y midiendo el esfuerzo respiratorio, el flujo aéreo, la saturación de oxigeno, la posición del cuerpo, los movimientos de las extremidades el ritmo y la frecuencia cardiaca en una etapa diagnostica y una segunda etapa terapéutica con el uso del CPAP. Los objetivos del tratamiento son normalizar la ventilación y la oxigenación nocturna y eliminar la fragmentación de la arquitectura del sueño.

Dado la poca disponibilidad de equipos (costo e infraestructura compleja) se han desarrollado métodos simplificados para el diagnostico con tecnología que combina alguna e las variables que se utilizan en PSG. La PR, realizada tanto en el hospital como en el domicilio, ha supuesto un abaratamiento de las pruebas, pero sobre todo ha permitido descentralizar el diagnóstico de las unidades de referencia, habitualmente saturadas, y ha facilitado el acceso al diagnóstico.

**Bibliografía**


1. 1-ATS statement: Guidelines for the Six Minute Walk Test. Am J Respir Crit Care Med- Vol 166pp 11-117.2002
2. Manual de ejercicio y Rehabilitación Cardiaca y pulmonar. Zabala D. Mazzei JA
3. ¿Hacia dónde va el diagnóstico del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño? J Durán-Cantolla[a] .Arch Bronconeumol. 2005;41:645-8.
4. Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea in Adults. Walter T. McNicholas. AJRCCM. Vol 5. pp 154–160, 2008
5. Exploración funcional II. Volúmenes pulmonares, resistencias, difusión, presiones musculares, distensibilidad
   J.L. López-Campos Bodineau, A. Arnedillo Muñoz, C. García Polo
6. Medicina Respiratoria (2ªEdición) Escribano, P; Seisdedos, G; Sanehis Aldás, J. Sociedad Española de Neumonología y Cirugía Torácica
7. Enfermedad Broncopulmonar Obstructiva Crónica Vol I González Montaner L.J. y col.

**CURSO SEMIOLOGÍA RADIOLOGICA**

Coordinadora: Dra. Gaitán Cristina
Disertante: Dra. Adriana Sosso

**RADIOLOGIA DE TORAX NORMAL Y PATRONES RADIOLOGICOS CON DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES**

1) **Radiología Normal:**

Es fundamental destacar la importancia de la técnica radiológica utilizada en tórax. Debemos cuidar la postura del paciente, que no esté rotado y que los omóplatos se hallen proyectados hacia delante de manera de liberar los pulmones. La respiración debe ser interrumpida por completo, en el momento del disparo para tener una condición óptima de capacidad pulmonar total. Los factores de exposición deben ser tales que permitan que la radiografía resultante posibilite una visualización débil de la columna vertebral torácica y los discos intervertebrales, de manera que pueda percibir claramente la trama pulmonar detrás del corazón  Si ésta es excesiva estaremos en presencia de una “placa dura”, mientras que si es escasa obtendremos una “placa blanda”-

La exposición debe ser breve como sea posible, la que permitirá la obtención de un contraste apropiado. En sujetos corpulentos deben utilizarse parrillas antidifusoras adecuadas para minimizar la dispersión de las radiaciones.

Con frecuencia los factores técnicos permiten obtener una densidad radiológica óptima de los campos pulmonares, pero sin una penetración adecuada del mediastino o del lado izquierdo del corazón, una tendencia que limita de manera considerable las posibilidades de interpretación radiológica. La sobreexposición moderada puede ser considerada fácilmente con una iluminación brillante durante el examen, mientras que la subexposición no puede ser compensada por ninguna técnica de visualización.

La técnica más empleada con mejores resultados se basa en el uso de un generador de 1000 ma. trifásico de 12 pulsos con un voltaje máximo de 150 KVP. El KVP es fijado en 145, el miliamperaje puede variar entre 400 y 600 y la exposición es controlada mediante un timer.

La descripción tiene un orden para que todos los elementos a interpretar sean analizados:

- CONTINENTE: Partes blandas, diafragma y partes óseas
- CONTENIDO:  Campos pulmonares y mediastino

2) **Patrones radiológicos y diagnósticos diferenciales**:

- **PATRON ALVEOLAR O CONSOLIDACION**: Proceso mediante el cual el aire en los pulmones es reemplazado por los productos de la enfermedad. Esencialmente se refiere a una opacidad homogénea caracterizada por una pérdida escasa o nula del volumen pulmonar, borramiento de los vasos sanguíneos pulmonares y a veces por la presencia de broncograma aéreo (sombra radiográfica de un bronquio que contiene aire, periférico con respecto al hilio y rodeado por un pulmón desprovisto de aire)  El ejemplo típico de este patrón es la Neumonía.
- **PATRON INTERSTICIAL**: Toda opacidad que representa tejido fibroso o colágeno aplicable a opacidades lineales, nodulares o estrelladas nítidamente definidas, asociadas

con evidencia de pérdida de volumen en la parte afectada y/o con deformación de estructuras vecinas, y que no muestran cambios durante un período de meses o años. Como ejemplo podemos citar las Neumonitis y la Fibrosis pulmonar.

- **PATRON DESTRUCTIVO**: Espacio ocupado por gas en el interior del pulmón y rodeado por una pared cuyo espesor es mayor de 1mm y cuyo contorno es generalmente irregular, con comunicación con un bronquio. Este patrón además presenta fibrosis y destrucción del tejido pulmonar. La Tuberculosis y la Neumonía Necrotizante son ejemplos típicos de este patrón.
- **PATRON HIPERCLARO**: Hiperinsuflación, que puede ser total o de un pulmón, con oligohemia asociada o sin ella, que presuntamente representa a Enfisema morfológico.

**Clasificación según patrones radiológicos (con mostración radiológica)**

**I- Lesiones de pared torácica, mediastino y pleura**

a) Lesiones de pared
b) Masas pleurales
c) Derrame pleural
d) Engrosamiento y calcificaciones pleurales
e) Elevación del diafragma
f) Desplazamiento del mediastino
g) Masas del mediastino anterior
h) Masas del mediastino medio
i) Masas hiliares
j) Masas del mediastino posterior.

**II- Aumento de la densidad pulmonar**

a) Atelectasia
b) Densidades segmentarias y lobares
c) Densidades difusas confluyentes
d) Densidades reticulares finas
e) Densidades reticulares gruesas
f) Nódulos finos difusos
g) Densidades multifocales mal definidas
h) Nódulo pulmonar solitario

**III- Pérdida de la densidad pulmonar**

a) Pulmones hiperclaros
b) Hiperclaridad localizada
c) Imágenes cavitadas múltiples.

**Bibliografía**:


1) Fraser-Paré. Diagnóstico de las Enfermedades del Tórax. Ed. Panamericana
2) Pulmón. Guenter Welch. Ed. Panamericana

3) Medicina Respiratoria. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. 2ª Edición.

# MESAS REDONDAS,

# CONFERENCIAS,

# SIMPOSIOS

## USO DE AEROSOLTERAPIA VS POLVO Y NEBULIZACION

Dr. José E. Mori San Román[1]

La administración de fármacos en aerosol juega un rol importante, en el tratamiento de las enfermedades pulmonares y sistémicas, debido a las propiedades de las células de las vías aéreas. Empleando la terapia con aerosoles, se pueden combatir enfermedades respiratorias como: el Asma Bronquial, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Fibrosis Quística, Neumonía Bacteriana e Infecciones Virales Respiratorias, así como también enfermedades no respiratorias como: Diabetes y Osteoporosis.
La eficacia de este tipo de terapia ha mejorado mucho en los últimos años debido a nuevos fármacos con mayor actividad tópica, nuevas formulaciones para maximizar la liberación de partículas, y diferentes dispositivos para mejorar tanto la captación de la droga, como una mayor adherencia del paciente al empleo del aerosol terapia.
El depósito pulmonar de aerosoles se logra por medio de tres mecanismos:
Impacto por inercia
Sedimento
Difusión
Estos tres mecanismos operan en diferentes combinaciones para diferentes drogas en aerosol en diferentes sitios del árbol pulmonar.
La impactación inercial es el principal proceso, en la orofaringe y las grandes vías respiratorias, de los aerosoles con tamaño de las partículas relativamente grandes (> 3μ), y la difusión por medio de movimiento Browniano, es el principal mecanismo para los aerosoles con partículas de menor tamaño (<0.5μ).
Los aerosoles con el tamaño de las partículas en el rango de 1-3μ, están sujetos a la sedimentación gravitacional en las vías respiratorias pequeñas, y la misma tiende a ser reforzada por la apnea voluntaria.
La fracción de las drogas finalmente liberada en el lugar de acción depende de:
1. Las propiedades físicas de los aerosoles
2. Factores del huésped que incluyen:
a. La modalidad de la ventilación
b. La situación de las vías respiratorias y
c. La mecánica pulmonar

[1] Servicio de Alergia, Asma e Inmunología, Clínica San Borja Lima, Peru

Las propiedades físicas y químicas de un fármaco pueden jugar un papel importante en determinar la penetración de un aerosol. Los aerosoles que se generan a velocidades muy altas tienden a depositarse en las vías aéreas superiores liberándose menor cantidad en vías más bajas. Un inhalador presurizado de dosis medida (pMDI) usualmente genera un aerosol de alta velocidad, oscilando entre 10 a 100 m/s. Por otra parte los nebulizadores y dispensadores de polvo seco al tener menor velocidad minimizan el depósito en vías aéreas superiores y mejoran el depósito de partículas a nivel del árbol bronquial.
Los factores por parte del huésped implicados en la terapia con aerosoles están relacionados con la ventilación y el estado de las vías aéreas del paciente. Los factores a considerar son:
Volumen inspirado
Tiempo inspiratorio
Duración de la suspensión de la respiración
Tiempo de liberación del aerosol durante la inspiración
Es común que al paciente se le pida una espiración forzada antes de inhalar pero podría traer como consecuencia una obliteración transitoria de algunas vías aéreas y por ende un menor depósito del fármaco. Por otra parte también se solicita que contenga la respiración después de una inspiración profunda y que a mayor tiempo de retención mayor sería el depósito de las partículas. Sin embargo, este punto puede generar controversia. Newman y colaboradores demostraron en 1980 que una inhalación lenta y profunda con retención de la respiración por 10 segundos daba mejores resultados que una inhalación rápida y fuerte.
Los Inhaladores presurizados de Dosis Medida se introdujeron en 1956 y continúan siendo el sistema de liberación más comúnmente usado en el mundo, particularmente en lactantes y niños menores de 6 años.
Cuando se emplean en forma directa suele ser difícil de coordinar para algunos adultos y prácticamente imposible para niños pequeños. El empleo de espaciadores resulta necesario en estos casos. Los lactantes y niños pequeños usarán el espaciador con una máscara facial, y una boquilla para los niños mayores y adultos.
La carga electrostática de espaciadores de plástico puede reducir la liberación de fármaco y este efecto se puede disminuir con:
Cubierta fina de detergente en la superficie interna del espaciador
Espaciadores de metal
Espaciadores de material plástico más resistentes a acumulación de carga electrostática (Ej. AeroChamber)
Los inhaladores activados por inspiración, como Autohaler, permiten inhalar el medicamento sin la coordinación para los pMDI y son sumamente útiles en adultos y niños mayores con mala coordinación.

El Protocolo de Montreal relativo a las sustancias que agotan la capa de ozono se concertó el 16 de septiembre de 1987 y entró en vigor el 1° de enero de 1989. Dicho Protocolo alertaba acerca de los efectos deteriorantes de los clorofluorcarbono (CFC) a la capa de ozono. Durante la Convención de Kyoto, se ratificó la necesidad de reducir los niveles de emisión de los (CFC) y los hidrofluorcarbonos (HFC), agentes contaminantes, que producen el "efecto invernadero".
Esto fomentó la introducción de los inhaladores de polvo seco (DPIs, siglas en inglés).
Los inhaladores de polvo seco tienen la ventaja, respecto a los cartuchos presurizados, de que no requieren la coordinación entre la pulsación del dispositivo y la inhalación del producto.
El paciente no percibe el ingreso del medicamento a las vías aéreas, lo que puede ser importante en lo que concierne al cumplimiento por lo que algunos dispositivos cuentan con partículas de glucosa o lactosa (así el usuario percibe que está ingresando el medicamento). Como estas partículas son grandes (20 a 25 micras) se quedan en el tracto respiratorio superior.
Los inhaladores de polvo contienen 3 componentes fundamentales: la formulación del principio activo, el reservorio y el mecanismo de dispersión para generar el aerosol
Para los DPIs la desagregación y dispersión dependen fundamentalmente de la energía de entrada proporcionada por la inspiración de aire del paciente. El monto de la dosis suministrada a los pulmones puede cambiar de acuerdo con la variabilidad en la inhalación según las características de cada paciente.
Existe gran diversidad entre los DPI, motivada principalmente por las diferencias en las propiedades físicas y químicas de los polvos empleados en la formulación y los principios de operación de los dispositivos
El sistema "accuhaler" contiene 60 dosis de la sustancia activa. Las diferentes dosis están cubiertas y acopladas a una tira autoenrrollable y están protegidas individualmente en un "blister" de aluminio termosellado.
El sistema "turbuhaler" contiene el medicamento micronizado en un depósito. El dispositivo está constituido por un disco giratorio dosificador que, al accionarse, libera y deposita la dosis del fármaco que va a inhalarse. Al inspirar, las partículas del medicamento adquieren una gran velocidad, por las turbulencias que se crean al pasar el aire por unos conductos helicoidales hechos al efecto y que son los que dan nombre al dispositivo.
El diseño de los inhaladores de polvo seco varía grandemente pero la mayoría se caracterizan por ser capaces de generar grandes turbulencias con diferencias de presión relativamente bajas.
Los nebulizadores aún se emplean en muchas partes del mundo principalmente en casos de asma aguda severa y fibrosis quística. Al nebulizar el líquido se disgrega en pequeñas partículas heterogéneas, de

modo que algunas son excesivamente grandes para ser respiradas con eficacia. Cuanto mayor sea el flujo de aire, más pequeñas serán las partículas generadas. Para conseguir partículas de tamaño respirable deben utilizarse flujos elevados entre 6 y 9 lts. por minuto.
Una ventaja de los nebulizadores es que no se requiere coordinación de la respiración por parte del paciente y puede emplearse en todos los grados de compromiso respiratorio. Como desventaja tenemos que no son fáciles de transportar, se necesita de 10 a 15 minutos para la nebulización y requieren de un mantenimiento cuidadoso.
En los nebulizadores Neumáticos (tipo "Jet") el aerosol se genera con un flujo de gas que se origina en un compresor, que puede ser eléctrico o de gas, bien de aire o bien de oxígeno.
Los nebulizadores Ultrasónicos producen el aerosol por medio de ondas de sonido de alta frecuencia, que oscilan entre 1 y 3 Mhz, generadas por un cristal piezoeléctrico. Se utilizan para obtener esputos inducidos o para administrar broncodilatadores sin diluir en el caso de crisis asmática severa.
Aunque los aerosoles son muy seguros se han presentado casos en los que debemos siempre estar en alerta. El broncoespasmo paradójico puede darse con anticolinérgicos en forma de DPIs. Dosis altas de $\beta_2$-agonistas en nebulización podrían causar arritmias, y no descuidemos los efectos adversos locales de los corticoides inhalados como candidiasis y disfonía

**Bibliografía**


1. Patton, J.S., J.G. Bufar and M.A. Eldon. 2004. Clinical phamacokinetis and pharmacodynamics of inhaled insulin. *Clin. Pharmacokinet*, 43:781-801
2. Bisgaard H. Delivery of inhaled medication to children. *JAsthma* 1997; 34: 443-67
3. Martonen TB, Katz IM. Deposition patterns of aerosolized drugs within human lungs: effects of ventilatory parameters. *Pharm Res* 1993; 10: 871-
4. Ariyananda PL, Agnew JE, Clarke SW. Aerosol delivery systems for bronchial asthma. *Postgrad Med J* 1996; 72: 151-6
5. Hiller FC, Mazumder MK, Wilson JD, Renninger RG, Bone RC. Physical properties of therapeutic aerosols. *Chest* 1981; 80: 901-3
6. Newman SP, Pavia D, Clarke SW. Simple instructions for using pressurized aerosol bronchodilators. *J Roy Soc Med* 1980; 73: 776-9
7. Darquenne C, Paiva M, Prisk GK. Effect of gravity on aerosol dispersion and deposition in the human lung after periods of breath holding. *J Appl Physiol* 2000; 89: 1787-92.
8. J. H. Wildhaber, S. G. Devadason, E. Eber, M. J. Hayden, M. L. Everard, Q. A. Summers and P. N. LeSouëf Effect of electrostatic charge, flow,

delay and multiple actuations on the in vitro delivery of salbutamol from different small volume spacers for infants *Thorax.* 1996 Oct;51(10):985-8
9. Bisgaard H, Anhøj J, Klug B, Berg E. A non-electrostatic spacer for aerosol delivery. *Arch Dis Child*. 1995 Sep;73(3):226-30.
10. Newman SP, Weisz AW, Talaee N, Clarke SW. Improvement of drug delivery with a breath actuated pressurised aerosol for patients with poor inhaler technique. *Thorax* 1991 Oct;46(10):712-6
11. Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente; Secretaría del Ozono: Manual del Protocolo de Montreal relativo a las sustancias que agotan la capa de Ozono. http://ozone.unep.org/spanish/
12. Hickey AJ. Factors Influencing the Dispersion of Dry Powders as Aerosols. *Pharm Technol* 1994;18(9):58-82.
13. Smith IJ, Parry M. The inhalers of the future? A review of dry powder devices on the market today. *Pulmonary Pharmacol Terap*. 2003;16:79-95
14. Malcolmson RJ, Embleton JK. Dry Powder Formulations for Pulmonary Delivery. *Pharm Sci Tech Today*. 1998;1:394-8
15. Adams N, Bestall J, Jones PW. Inhaled fluticasone propionate for chronic asthma. Cochrane Database Sys Rev 2001; 3 CD003135
16. Adams N Bestall J, Jones PW Budesonide for chronic asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 4 CD003274

## URTICARIA CRÓNICA

Dra. Olga Gabriela Pérez[2]

La urticaria es causa importante de consulta médica, estimándose que un 10-20% de la población tendrá un episodio de urticaria aguda en algún momento de su vida.
Se define urticaria crónica como la aparición de “habones” o “ronchas”, de una duración inferior a 24 hs, a diario o casi diarios por un período mayor a 6 semanas. Las lesiones son pápulas edematosas que se agrupan formando placas de forma y tamaño variables, con centro pálido rodeadas de halo eritematoso. Compromiso de cualquier lugar del cuerpo, a veces pruriginosas.
Angioedema es el edema agudo y localizado que afecta tejido celular subcutáneo con predilección por sitios de piel laxa: cara (labios, párpados), cuello, genitales, extremidades. A veces se afectan las membranas

[2] Médica Especialista Dermatología U.B.A. Docente Adscripta UBA. operez@intramed.net

mucosas: oral, digestiva, respiratoria. La resolución es más lenta que en la urticaria.
La prevalencia de urticaria crónica de 0.1- 3% de la población general.
Un 40-50% se asocia a angioedema, 40% sólo urticaria y 10-20% sólo angioedema.
Los AINES y AAS pueden provocar reacciones pseudoanafilactoideas que agravan la urticaria, por lo que se debe desaconsejar su uso.
La urticaria crónica no es una enfermedad que comprometa la vida pero tiene un negativo impacto en la calidad de vida. (1) El prurito es el principal síntoma de la urticaria crónica y produce intenso malestar, alteración del sueño y en algunos casos depresión. Afecta el rendimiento laboral y escolar.

SUBTIPOS DE URTICARIA CRÓNICA
URTICARIAS FÍSICAS
SECUNDARIAS A ETIOLOGÍA CONOCIDA
IDIOPÁTICA
…….más del 50%, aunque se sospecha etiología autoinmune.

CAUSAS
URTICARIA POR FACTORES FÍSICOS (12-57%)
Dermografismo
U. retardada por presión
U. por frío
U. Acuagénica
U. Colinérgica
U. por ejercicio
U. solar
U. Vibratoria

Dermografismo
Literalmente significa escribir sobre la piel. (2)
Prevalencia en la población general del 1.4 al 5%.
Aparecen eritema, ronchas lineales y prurito luego de fricción. Persisten menos de 2 horas sin dejar lesión residual. Cualquier sitio de la piel puede afectarse.
Adultos jóvenes.
Duración: 6,5 años.
No se ha demostrado asociación con enfermedad sistémica.
Diagnóstico: prueba de provocación con objeto romo.

Urticaria por presión retardada
Desarrollo de habones profundos dolorosos y/o pruriginosos en sitio donde existió presión continua como palmas, plantas, glúteos. Aparecen luego de

30 min a 12 hs después de una presión estática vertical, persistiendo por 24 a 72 hs. (3)
Se asocia con urticaria crónica idiopática en 25-35% de los pacientes, si es grave pueden manifestarse síntomas generales: malestar, artralgias.
Predomina en varones jóvenes. Duración: 6 a 9 años con mala respuesta a tratamientos.
Urticaria por frío
Idiopática (95%) Secundaria (5%) crioglobulinemia, crioaglutininas, criofibrinogenemia. (4)
Ronchas en respuesta al frío en sitios expuestos.
Mujeres jóvenes.
Peligro de síntomas graves sistémicos, por eso evitar inmersión en aguas frías.
Peligro de angioedema al contacto con membranas mucosas: no comer helados.
Duración de 6 a 9 años.
Diagnóstico: prueba del cubito de hielo.
Urticaria acuagénica
Rara. Liberación de antígeno soluble desde el estrato córneo.
Desarrolla por contacto con agua caliente o fría.
Cinco veces más frecuente en mujeres.
Urticaria colinérgica
Máculo-pápulas pequeñas eritematosas y pruriginosas 15 a 20 min luego de ejercicio, sudoración, baño caliente o intensa emoción.
Causa desconocida, consecuencia de estimulación simpática posganglionar colinérgica de las glándulas sudoríparas.
Pronóstico favorable, duración 5 a 7 años
Diagnóstico:
Test de provocación con ejercicio.
Urticaria solar
Aparecen ronchas tras unos minutos de exposición a rayos ultravioletas y/o rayos de longitud de onda visible (280-760 nm).
Se cree reacción de tipo I a un antígeno cutáneo o circulante inducido por la radiación.
Descartar procesos sistémicos: LES, Protoporfiria.
Urticaria vibratoria
Rara. Desencadenada por fuerza mecánicas vibratorias.
Obreros, carpinteros.

| PRUEBAS PARA URTICARIAS FÍSICAS | |
|---|---|
| Frío | Cubito de hielo |
| Calor localizado | Tubo con agua a 44º C |
| Colinérgica | Ejercicio por 15-20 min |

| | |
|---|---|
| | Inmersión de pierna en bañera con agua a 44ºC |
| Presión retardada | Prueba del saco de arena |
| Dermografismo | Tocar la piel con firmeza |
| Solar | Exposición a longitud de onda específica |
| Acuagénica | Compresas de agua |

Urticaria autoinmune
Subtipo de pacientes con autoanticuerpos IgG contra la subunidad α del FcεRI (35-40%) y en otros pacientes anticuerpos anti IgE (5-10%) detectables con la prueba del suero autólogo. (5)
Clínica indistinguible de otras urticarias crónicas.
Curso más agresivo y resistente al tratamiento.
En casos severos se necesita de terapia inmunosupresora.
Urticaria vasculitis
Podría representar el 5% de las urticarias crónicas.
Predominio en mujeres, 4º década de la vida.
Lesiones ocasionan dolor, ardor, a veces poco prurito e individualmente duran más de 24 hs. En estos pacientes se necesita la biopsia cutánea.
Pueden resolver con púrpura o hiperpigmentación. El angioedema presente en muchos casos. Los síntomas sistémicos son más frecuentes en este tipo de urticaria tales como artralgias, enfermedad pulmonar obstructiva, uveítis, enfermedad renal y neurológica.
Los exámenes complementarios muestran normocomplementemia (idiopática) o hipocomplementemia (6) que es la forma más severa, se asocia con síntomas sistémicos y enfermedad pulmonar obstructiva.
Puede asociarse con LES o Síndrome de Sjögren.
Tratamiento
Los anti H1 de 2ª generación son los medicamentos de primera línea. (7)
Evitar corticoides sistémicos.
Cuadros con gran componente emocional, valorar anti H1 de 1ª generación.
Si no mejora, combinación de anti H1 y anti H2.
Otros: ketotifeno, colchicina, ciclosporina, doxepina, levotiroxina, omalizumab; plasmaféresis, Igs-EV.
Se recomienda tratar enfermedad subyacente como Cándida y Helicobacter pylori.
Evitar alimentos desencadenante y situaciones de intenso calor.
Adecuada higiene oral y controles periódicos.
Retirar medicamentos que exacerban urticaria: AAS, AINE, opioides, medios de contraste, IECA.
El factor psicológico (estrés) gatilla o agrava la urticaria crónica, mejorando ésta luego de tratamiento específico (cuadros depresivos o trastornos de ansiedad).

**Bibliografía**


1. O´Donnel BF, Lawlor F, Simpson J, et al. The impact of chronic urticaria on the quality of life.Br J Dermatol 1997; 136: 197-201.
2. Taskapan O, Harmanyeri Y. Evaluation of patients with symptomatic dermographism. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2006; 20: 58-62.
3. Lawlor F, Black AK. Delayed pressure urticaria. Inmunol Allergy Clin North Am. 2004: 24: 247-258.
4. Mathelier – Fusade P, Aissaoui M, Bakhos D, et al. Clinical predictive factors of severity in cold urticaria. Arch Dermatol 1998; 134: 106-107.
5. Ozdemir O. Idiopathic (autoimmune) chronic urticaria. Allergy Asthma Proc “006; 27: 431-434.
6. Davis MD, Brewer JD. Urticarial vasculitis and hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome. Inmunol Allergy Clin North Am. 2004; 24: 183-213.
7. Poonawalla T, Kelly B. Urticaria: a review. Am J Clin Dermatol 2009; 10: 9-21.


## HALLAZGOS INMUNOPATOGÉNICOS EN DERMATITIS ATÓPICA


Dra. Marta Patricia La Forgia[3]


Las enfermedades alérgicas cutáneas incluyen a urticaria/angioedema (U/A), dermatitis por contacto (DxC) y dermatitis atópica (DA). Las primeras pueden ser Ig E mediadas, la dermatitis alérgica por contacto (variante de las DxC) es mediada por células y ambos mecanismos están comprometidos en la dermatitis atópica.

Por otra parte mientras que en el inicio la dermatitis alérgica por contacto se desarrolla localmente en el sitio de contacto con el hapteno, urticaria/angioedema (UA) y dermatitis atópica (DA) pueden expresar en la piel, el resultado de un proceso de sensibilización gastrointestinal (tanto para UA como para DA) o del tracto respiratorio (DA).

**Dermatitis atópica**

Refleja le mayor coincidencia con el concepto de enfermedad alérgica sistémica. Entre los principales actores en su patofisiología se encuentra la disfunción de la función barrera y la hiperreactividad, así como la


[3] Médica Especialista en Dermatología (UBA) y en Alergia e Inmunología (UBA). Docente Adscripta UBA. Jefa S. Dermatología H. G. A.”Dr. J M Penna” CABA. martalaforgia@gmail.com

exposición a estímulos inmunológicos como alergenos y microbios. En esta interacción las células dendríticas tiene un rol pivotal que lleva a una respuesta de células T cutáneas, que es inicialmente T helper tipo 2 (Th2) pero luego vira a Th1, y a una respuesta sistémica Th2 que induce el cambio de isotipo con síntesis de IgE y aflujo de eosinófilos.
Cuando dichas células Th2 son activadas, la producción de citoquinas proinflamatorias y un perfil particular de quimioquinas asegura la persistencia de la inflamación. Las citoquinas relacionadas con DA incluyen a IL-5, IL-13, TNF-α. Con una importancia emergente aparece últimamente IL-17, que parecería guía la inflamación de la vía aérea después de la exposición a cutánea a antígenos, e IL-31, que se expresa predominantemente en Th2 con "homing" a la piel.
Dichos linfocitos "caseros" para la piel resultan ser otro evento crucial en DA: caracterizados por CLA (cutaneous lymphocyte-associated antigens) esta subpoblación T, tiene diferentes roles en DA y asma. La importancia de estas respuestas sistémicas se hace evidente en la historia natural de la DA caracterizada por manifestación inicial en piel (DA) y subsecuentemente por compromiso respiratorio (asma y rinitis).
El Factor Humectante Natural (FHN), que se describió recientemente como un mecanismo esencial que mantiene el balance de agua dentro del estrato córneo, donde se ejecuta la función barrera cutánea, es un complejo de compuestos de bajo peso molecular, solubles en agua que se generan en el transcurso de la diferenciación epidérmica y dentro del corneocito. FHN el resultado de la transformación de la proteína profilagrina en filagrina por defosforilación, formando un complejo organizado con la queratina de las capas más profundas de la capa córnea, y de la degradación posterior de la filagrina en elementos de gran poder osmótico que atraen moléculas de agua. Recientes hallazgos han vinculado a la disfunción de la función barrera de la DA con la filagrina. Se ha encontrado que mutaciones del gen de la filagrina con pérdida de su función predisponen a DA y que el gen de la filagrina se asocia con la sensibilización a alérgenos y a más graves fenotipos de eczema y de asociación eczema- asma.
Si bien la filagrina no se encuentra en la mucosa bronquial, las mutaciones que no están presentes si el eczema está ausente, han sido asociadas a la gravedad de asma.
Por otra parte en pacientes DA sin las mutaciones de filagrina, las citoquinas IL-4 e IL-13 (típicas del perfil Th2) pueden inhibir la expresión de filagrina, lo que indicaría que si bien la deficiencia de filagrina favorece la

expresión de DA, el patrón de citoquinas típico de la misma altera la filagrina, causando deficiencia de la barrera. Estos hallazgos sugieren un rol crucial en la absorción de alérgenos a través de la piel con la consecuente sensibilización y desarrollo posterior de síntomas respiratorios. Se ha demostrado en estudios experimentales hiperreactividad bronquial posterior a la inhalación del mismo antígeno que se había expuesto en la piel. Asimismo el parche atópico positivo resultaría ser, en sujetos con historia de DA, un marcador de sensibilización a través de la piel.
Otros marcadores serólogicos de actividad incluyen a quimioquinas involucradas en la patogénesis como la quimioquina derivada de macrófagos CCL22. Kakinumi y col. encontraron que sus niveles estaban muy cercanamente relacionadas a la actividad medida con el scoring index (SCORing AD, SCORAD) y en otro trabajo con los niveles séricos de eotaxina-3/CCL26.
La relación con los agentes infecciosos está también involucrada en la patogénesis de DA: el estafilococo aureus, que coloniza cerca del 90% de los pacientes DA, pero sólo el 5–30% de los no-atópicos y sus superantígenos activan respuestas de inflamación e inducen resistencia a glucocorticoides. Asimismo otros virus como vaccinia, mollusco contagioso y herpes simplex, causan infecciones que pueden generalizarse.
En DA se ha descripto un déficit de péptidos antimicrobianos como los de la familia de catelicidinas, que proviene de los queratinocitos. En dichas células constitutivas de la piel se expresan receptores Toll-like (TLR) que se caracterizan por su especificidad para ligandos microbianos. Una mutación en el TLR-2 gen R753Q correlata con mayor susceptibilidad a la colonización con S. aureus, mayor gravedad de la enfermedad y mayores valores de Ig E.
En conclusión, la patofisiología de la DA resulta en extremo compleja y reconoce en primer lugar una disfunción de la función barrera, relacionada con defectos en la expresión de filagrina lo que favorece el pasaje de microbios y alérgenos a través de la piel, resultando una respuesta inmune dirigida a la piel que implica a varios actores y que se expresada en sus reconocidas manifestaciones clínicas.

**Bibiografía**


1. Chen L,Martinez O, Overbergh L et al. Early up-regulation of Th2 cytokines and late surge of Th1 cytokines in an atopic dermatitis model. Clin Exp Immunol 2004; 138:375–87
2. Palmer CN, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A et al. Common loss of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. Nat Genet 2006;38:441–6.
3. Cork MJ, Robinson DA, Vasilopoulos Y et al. New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: gene–environment interactions. J Allergy Clin Immunol 2006; 118:3–
4. Ying S, Meng Q, Corrigan CJ, Lee TH. Lack of filaggrin expression in the human bronchial mucosa. J Allergy Clin Immunol 2006;18:1386–8.
5. Palmer CN, Ismail T, Lee SP et al. Filaggrin null mutations are associated with increased asthma severity in children and young adults. J Allergy Clin Immunol 2007; 120:64–8.
6. Howell MD, Kim BE, Gao P et al. Cytokine modulation of atopic dermatitis filaggrin skin expression. J Allergy Clin Immunol 2007;120:150–5.
7. Kakinuma T, Nakamura K, Wakugawa M et al. Serum macrophage-derived chemokine (MDC) levels are closely related with the disease activity of atopic dermatitis. Clin Exp Immunol 2002; 127:270–3.
8. Kagami S, Kakinuma T, Saeki H et al. Significant elevation of serum level of eotaxin-3/CCL26, but not of eotaxin-2/CCL24, in patients with atopic dermatitis: serum eotaxin-3/CCL26 levels reflect the disease activity of atopic dermatitis. Clin Exp Immunol 2003; 134:309–13.
9. 9-Leung DY. Infection in atopic dermatitis. Curr Opin Pediatr 2003;15:399–404.
10. Howell MD, Wollenberg A, Gallo RL et al. Cathelicidin deficiency predisposes to eczema herpeticum. J Allergy Clin Immunol 2006;117:836–41.
11. Werfel T, Heeg K, Neumaier M, Renz H. 2 R753Q polymorphism defines a subgroup of patients with atopic dermatitis having severe phenotype. J Allergy Clin Immunol 2004; 113:565–7.

## USO DE ANTIHISTAMÍNICOS

Dra. Marta Patricia La Forgia[4]

Considerando que la histamina juega un rol clave en la reacción de pápula y eritema típica de la urticaria, resulta adecuado comprender que los antihistamínicos (AH) constituyen el pilar del tratamiento tanto de los episodios agudos como crónicos de urticaria ya alivian tanto prurito como reducen número, tamaño y duración de las ronchas1.
Se conocen como de primera generación a aquellos antihistamínicos comercializados antes de 1981 (AH-1G) que comparten efectos sedativos y atropínicos lo que influencia una pobre adherencia a la terapia pero que resultan útiles cuando los síntomas afectan el descanso nocturno.
Pertenece a este grupo las etanolaminas (difenhidramina)), hidroxicina, dexclorfeniramina, y los más clásicos piperidinas como ciproheptadina y ketotifeno.
Los efectos adversos de este grupo son: sedación y excitación, estímulo del apetito, vértigo, visión borrosa, diplopia, pérdida de coordinación. Otros derivados de la actividad anticolinérgica: sequedad de boca, anorexia, nauseas y vómitos, dificultad para la micción, retención aguda de orina en pacientes con hipertrofia prostática, elevación de la presión intraocular.
Los de segunda generación (AH-2G) incluyen a astemizol, loratidina, desloratadina, azelastina, cetirizina, levocetirizina, ebastina, terfenadina, fexofenadina, rupatadina, mizolastina. Los mismos poseen mayor potencia antihistamínica y mayor duración de la acción (una sola toma diaria). Tienen acción antiH1 más selectiva (menos efectos anticolinérgicos, antiserotoninérgicos y antiadrenérgicos).
La tendencia terapéutica actual ubica a los AH1 2 G con clase 1 de evidencia y grado A de de recomendación y reserva los AH1 1 G, ante falta de respuesta o cuando los síntomas producen interferencia del sueño.
Todos los AH son más efectivos en la reducción del prurito que en la reducción de frecuencia, número y tamaño de las ronchas [2,3].
Las acciones antihistamínicas de los AH han sido atribuidas a su actividad H1 sobre las fibras nerviosas aferentes C de la piel con lo que reducen el prurito, además actúan con respecto al reflejo axónico, reduciendo el eritema y sobre el endotelio de las vénulas poscapilares reduciendo la extravasación y por lo tanto la formación de ronchas.
Dentro de sus acciones antiinflamatorias se encuentran la reducción de mediadores preformados y neoformados, reducción de citoquinas, quimioquinas y moléculas de adhesión lo que lleva a la disminución del

---

[4] Médica Especialista en Dermatología (UBA) y en Alergia e Inmunología (UBA). Docente adscripta UBA. Jefa S. Dermatología H. G. A."Dr. J M Penna" CABA. martalaforgia@gmail.com

reclutamiento de células inflamatorias y de la inflamación. Dichas acciones antinflamatorias[4] serían mediadas por la estabilización de las membranas de mastocitos y basófilos y la inhibición del influjo de Ca trasmembrana y del AMPc intracelular (efecto independiente del receptor H1 y debido a las interacciones iónicas de membrana). En concentraciones experimentales e in vitro estas acciones reducen mediadores preformados como histamina y triptasa y neoformados como prostaglandinas y leucotrienos de mastocitos y basófilos. Por otra parte el efecto de inhibición de factores de transcripción citoplasmáticos como el NF-K B se ha considerado causado por la interacción del AH1 con su receptor.
La acción antiinflamatoria ha sido demostrada para cetirizina y levocetirizina a dosis terapéuticas si bien es inferior a la de los corticosteroides.
Si bien se han usado estudios de inhibición de pápula y eritema inducidos por histamina luego de una dosis simple de AH1, los estudios no reflejan correlación de dicha respuesta con la eficacia clínica tanto en términos de score clínico como de mejora en la calidad de vida. La concentración en la piel, no en plasma, del AH1 tiene correlación con la potencia de la droga en inhibir la respuesta de inhibición de pápula [5].
Con respecto a las dosis si bien para algunos autores2, puede aumentarse hasta 3 o 4 veces para otros no hay ventaja [6].
Como se ha mencionado los AH-2G son considerados la primera línea del tratamiento sintomático de la urticaria crónica con un grado de evidencia clase 1 y nivel de recomendación A en base a numerosos ensayos clínicos randomizados tanto contra placebo como contra AH-1G. Pero si bien los diferentes AH-2G constituyen un grupo, sus respectivas características lo vuelven un grupo heterogéneo que comparten los mismos receptores en los tejidos. Por ese motivo, si bien resulta lógico probar las distintas drogas en un paciente dado, el uso de combinaciones con AH-1G o con diferentes AH-2G, puede plantear dudas por la competencia con el mismo receptor y el incremento de interacciones y de posibles efectos adversos.
Los estudios comparativos en general, no muestran significativas diferencias entre AH-2G[7], si bien un reciente estudios que compara desloratadina, fexofenadina y levocetirizina se concluye que dichas drogas son tratamientos eficaces para urticaria idiopática crónica pero la falta de interacción significativa con las moléculas transportadoras de drogas y la ausencia de somnolencia en relación a placebo puede proveer alguna ventaja del perfil general de desloratadina comparada con fexofenadina y levocetirizina [8].
Existen estudios clínicos de cuyos resultados se deprende que la combinación de antihistamínicos H1 +H2 podría ser beneficiosa en determinados enfermos con urticaria crónica. Pero se considera actualmente que el supuesto efecto sinérgico demostrado más en combinaciones con AH1G es debido más a interacciones a nivel de CYP3A4 o de otra familia de isoenzimas lo que resulta en un mutuo

incremento del área baja la curva en la concentración 7. De acuerdo a esta visión no resulta justificado en la actualidad el uso de combinaciones de antihistamínicos H1-H2 de rutina.
Con respecto al embarazo, los estudios disponibles para avalar recomendaciones son de tipo observacional y el uso de AH debe limitarse ante necesidad y sólo si supone beneficio potencial. La mayoría de los AH está clasificada por la FDA como B (riesgo no demostrado en animales sin estudios humanos) o C (riesgo demostrado en animales o falta de estudios humanos y animales). Si bien loratadina y cetirizina están incluidas en la categoría B los AH-1G están considerados de elección ya que ofrecen mayor experiencia acumulada. En primer lugar clorfeniramina pero conviene evitarlos en el primer trimeste aún.
Con respecto a lactancia los AH1G se excretan por leche materna, pero loratadina, cetirizina lo hacen en bajo nivel.
Todos los AH pueden ser usados en mayores de 12 años. Se recomiendan los AH-1G como clorfeniramina e hidroxicina en menores de 2 años y los AH-2G como desloratadina desde los 6 meses o al año, loratadina y cetirizina (0,2mg/k/d) al año, fexofenadina y levocetirizina en mayores de 6 años. Carboxamina, AH-1G de uso frecuente en nuestro medio, se recomienda en mayores de 2 años. En este grupo etario conviene recordar que el uso de AH1G puede alterar el proceso de enseñanza –aprendizaje, así como la demora en la respuesta puede alterar en adultos la utilización de maquinaria peligrosa o representar un riesgo en la conducción de automóviles.
Para la mayoría de los AH-2G, sólo el 10-20% de la dosis administrada es eliminada por aclaramiento renal: las excepciones son cetirizina (60%) y levocetirizina (85% de eliminación renal). El primer paso de metabolización de los AH es hepático vía citocromo P-450 o CYP, siendo las excepciones cetirizine, levocetirizina, fexofenadina y desloratadina. Se recomienda de acuerdo a estos datos la reducción de la dosis ante fallo hepático o renal.

**Bibliografía**


1. Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, Grattan CEH, el al. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria.Allergy. 2006: 61: 316–320
2. Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, Grattan CEH, et al. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: management of urticaria. Allergy.2006;6:321-331
3. Powell RJ, Du Toit GL, Siddique N, Leech SC, et al. BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angio-oedema. Clin Exp Allergy. 2007;37:631-650

4. Walsh GM. Anti-inflammatory properties of antihistamines: an update. Clin Exp Allergy Rev. 2005;5:21-25
5. Simons FER, Silver NA, Gu X, Simons KJ. Clinical pharmacology of H1-antihistamines in the skin. J Allergy Clin Immunol. 2002;110:777-783
6. Asero, R. Chronic unremitting urticaria: is the use of antihistamines above the licensed dose effective? A preliminary study of cetirizine at licensed and above-licensed doses. Clin Exp Dermatol. 2006,32:34–38
7. Jáuregui I, Ferrer M, Montoro J, Dávila I, et al Antihistamines in the treatment of chronic Urticaria J Investig Allergol Clin Immunol 2007; Vol. 17, Suppl. 2: 41-52
8. Devillier P, Roche N, Faisy C Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of desloratadine, fexofenadine and levocetirizine: a comparative review. Clin Pharmacokinet. 2008;47(4):217-30.

## EOSINOFILIA Y PRURITO MÁS ALLÁ DE LAS AFECCIONES ALERGICAS

Dr. Francisco H. Cultraro[5], Dra. María Graciela Cultraro[6]

En forma habitual se reciben en los servicios de alergología un importante número de interconsultas solicitadas para evaluar a pacientes por el solo hecho de exhibir hemogramas con aumento del número de eosinófilos, u otros que son derivados por presentar cuadros de prurito con el fin de descartar etiología alérgica. En esta presentación se habrán de encarar fundamentalmente los puntos sobresalientes que deberán a tenerse en cuenta para establecer el diagnóstico etiológico y patogénico.

### EOSINOFILIA

La eosinofilia es un dato que aparece de forma relativamente frecuente en la práctica clínica. Su importancia radica en dos aspectos principales:

---

[5] Socio Fundador de AAIBA. Jefe de División Alergología e Inmunología Clínica del Hospital Naval Buenos Aires “Cirujano Mayor Dr. Pedro Mallo” Docente Adscripto en Neumonología Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Ex Director Adjunto de la Carrera de Especialistas en Alergia e Inmunología de la Sociedad Argentina de Alergia e Inmunopatología de la Asociación Médica Argentina.
[6] Médica Especialista en Inmunología Clínica (UCES). Medica Especialista en Alergia e inmunología (AMA). Médica Asistente de la División Alergología e Inmunología Clínica del Hospital Naval Buenos Aires “Cirujano Mayor Dr. Pedro Mallo”

diagnósticos y patogénicos. Así, desde un punto de vista diagnóstico, la detección de eosinofilia sugiere la presencia de diversas entidades.
Se considera que existe eosinofilia cuando el número total de eosinofilos circulantes en sangre periférica es significativamente superior al presente en la población normal. Los valores descritos por diferentes autores son muy variables oscilando entre 350 y 700 /$mm^3$. La mayor parte de autores consideran que existe eosinofilia cuando el número de eosinófilos es igual o mayor a 450/ $mm^3$. Este valor numérico debe ser relacionado con los datos clínicos, ya que algunos fármacos o diferentes situaciones (tanto fisiológicas como patológicas) pueden modificar esta magnitud.
Se definen 3 grados de eosinofilia: se considerara eosinofilia leve entre 450 y 999 eosinófilos/ $mm^3$, eosinofilia moderada entre 1000 y 2999 eosinófilos/ $mm^3$ y eosinofilia intensa cuando las cifras de eosinófilos superen los 3000/ $mm^3$.
Con el fin de encarar el diagnóstico de una eosinofilia en una persona que proceda o haya viajado a una región tropical se debe pensar en primer término en causas infecciosas, mientras que en una persona que no haya presentado este dato epidemiológico deben descartarse causas inmunológicas, farmacológicas, neoplásicas o endocrinas.
Una situación especial aparece en los pacientes infectados por el VIH, tanto debido a la propia naturaleza de la infección como a los fármacos utilizados en su control o a presencia de enfermedades asociadas. Por ello, de forma operativa se pueden distinguir tres situaciones diferentes en un paciente en que debe estudiarse eosinofilia:

- Eosinofilia en el paciente autóctono no infectado por VIH.
- Eosinofilia en el paciente autóctono infectado por VIH.
- Eosinofilia importada.

**Eosinofilia en paciente autóctono no infectado por HIV:**
Las principales causas pueden incluirse en siete grupos:
Farmacológicas
Inmunológicas no alérgicas
Neoplasias
Alteraciones endocrinas y metabólicas
Parasitarias
Alérgicas, principalmente reacciones de hipersensibilidad de tipo I
Trastornos idiopáticos
Las causas farmacológicas de eosinofilia son múltiples, en cualquier paciente con eosinofilia, es esencial conocer de forma precisa la medicación que recibe, pudiendo formar parte de un cuadro clínico más grave en el que también aparecen manifestaciones sistémicas o locales (p. ej. exantema, infiltrados pulmonares, nefropatía, hepatopatía, etc.).
También se asocian a eosinofilia enfermedades inmunológicas no alérgicas que patogénicamente pueden corresponder a tres tipos: enfermedades

autoinmunes órgano-inespecíficas, autoinmunopatías órgano-específicas e inmunodeficiencias.
Dentro de las enfermedades autoinmunes sistémicas, las que con mayor frecuencia presentan eosinofilia son la enfermedad de Churg-Strauss y la ascitis eosinofílica (síndrome de Shulman),
Otras enfermedades sistémicas pueden cursar con eosinofilia como las formas graves de artritis reumatoide, o la granulomatosis de Wegener.
Formas localizadas de enfermedad autoinmune pueden afectar a diversos órganos o sistemas,
Así el compromiso pulmonar de origen inmune es característico de la neumonía eosinófila (tanto crónica como aguda). La afectación cutánea de origen inmunológico asociada a eosinofilia aparece en varias situaciones como: algunas formas de eczema, la dermatitis herpetiforme, el pénfigo, el penfigoide bulloso, el síndrome de Wells (celulitis eosinofílica, con imágenes características en la histología en “forma de llama”), el síndrome de Gleich (episodios recurrentes de angioedema, urticaria, prurito, fiebre, aumento de peso, aumento de IgM y eosinofilia) y el síndrome NERDS (nodules, eosinophilia, rheumatism, dermatitis, swelling ) que presenta nódulos paraarticulares prominentes, urticaria recurrente con angioedema y eosinofilia tisular).
La principal enfermedad del sistema hematopoyético no maligna que se asocia a eosinofilia es la anemia perniciosa. Otras enfermedades localizadas con eosinofilia afectan al tubo digestivo (p. ej. enfermedad inflamatoria crónica intestinal y/o enteritis eosinofílica), al sistema nervioso (meningitis eosinofílica) o genitourinario (cistitis eosinofilica), hemodiálisis o diálisis peritoneal.
Las inmunodeficiencias que con mayor frecuencia se asocian a eosinofilia son el síndrome de Job y la enfermedad de Omenn. Más rara vez aparece en el síndrome de Wiskott-Aldrich y en la deficiencia selectiva del IgA (en este caso asociada a fascitis eosinofilica).
En diversas neoplasias puede aparecer eosinofilia, principalmente en la enfermedad de Hodgkin (15% de casos) y en otras neoplasias hematológicas: leucemias y linfomas principalmente de estirpe B. En lo que respecta a los tumores sólidos, es más frecuente en las neoplasias de células grandes no queratinizadas de cuello, carcinomas indiferenciados de células grandes de pulmón, carcinomas epidermoides de pene, vagina, piel y nasofaringe, adenocarcinomas de estómago, colon y endometrio así como en el carcinoma de vejiga.
Dentro de las enfermedades endocrino-metabólicas en las que puede aparecer eosinofilia se encuentra la insuficiencia suprarrenal (crónica y aguda).
Las helmintosis son mucho más frecuentes en pacientes procedentes de regiones tropicales o que ha viajado a las mismas, aunque existen parasitosis autóctonas capaces de producir eosinofilia.

Finalmente existen algunos procesos de causa desconocida en los que la eosinofilia es un dato importante. Las principales situaciones son el síndrome hipereosinofílico idiopático, la eosinofilia hereditaria y la eosinofilia idiopática adquirida.

El síndrome hipereosinofílico es un conjunto heterogéneo de trastornos que se definen en la práctica por la asociación de cuatro datos: a) eosinofilia superior a 1500 eosinófilos; b) persistencia durante más de 6 meses; c) evidencia de afectación de órganos y d) exclusión de otras causas capaces de ocasionar eosinofilia.

Los principales órganos afectados en el síndrome hipereosinofílico son:

Pulmón, cuya manifestación característica es la tos asociada o no a infiltrados pulmonares, pero sin asma.

Corazón, apareciendo afectación endomiocárdica que por formación de trombos y cicatrización puede llevar a la insuficiencia cardiaca.

Sistema nervioso central manifestándose por fenómenos isquémicos, encefalopatía difusa y/o neuropatía periférica.

Piel, tanto en forma de urticaria /angioedema como por pápulas pruriginosas.

Bazo, cuya manifestación característica es la esplenomegalia.

La eosinofilia familiar es una situación excepcional, caracterizada por una herencia autosómica dominante y en la que existen datos de afectación cardiaca o neurológica.

Finalmente, existen casos de eosinofilia prolongada, sin causa explicable en la que no existe evidencia de afectación de órganos, por lo que conceptualmente no pueden ser incluidos dentro del síndrome hipereosinofílico y que pueden ser definidos como eosinofilia idiopática adquirida.

Las reacciones de hipersensibilidad mediadas por Ig E son una causa muy frecuente de eosinofilia. Las más frecuentes son las rinitis, el asma y el eczema. También se incluirían en este grupo algunas respuestas inmunológicas como en la aspergilosis bronco-pulmonar alérgica .La realización de estudios específicos (p. ej. la demostración de eosinófilos en la mucosa nasal, las pruebas de provocación bronquial o la medida de anticuerpos específicos) permiten el diagnóstico final.

**Eosinofilia en el paciente autóctono infectado por HIV:**

La alteración inmunológica característica de la infección por VIH es la disminución de los linfocitos CD4. Las modificaciones del fenotipo linfocitario se han asociado a un incremento en el número de eosinófilos a medida que avanza la inmunodepresión, apareciendo, en algunas series hasta en un 12,6% de los pacientes.

En concreto, debieran valorarse las siguientes posibilidades:

Medicamentosa (particularmente nevirapina, efavirenz y cotrimoxazol)

empleo de fármacos estimulantes de la hemopoyesis (GM-CSF).

Insuficiencia suprarrenal por citomegalovirus.

Parasitosis (Isospora belli, Strongyloides stercoralis)
Foliculitis eosinofílica.

**Eosinofilia importada:**

Eosinofilia es casi exclusiva de las infecciones por helmintos. De forma excepcional, puede aparecer en algunas infecciones bacterianas (p. ej. resolución de una escarlatina o en formas crónicas de tuberculosis o lepra), enfermedades víricas (resolución de una infección vírica o infección VIH), micosis (especialmente en la coccidioidomicosis) o algunas protozoosis concretas (Isospora belli, Dientamoeba fragilis, Sarcocystis sp y Blastocystis hominis).

Es muy importante considerar los aspectos geográficos, ya que determinadas parasitosis poseen una distribución localizada.

**Estudio diagnostico del paciente con eosinofilia:**

El estudio de un paciente con eosinofilia debe realizarse de forma ordenada. La fase inicial incluirá una anamnesis y exploración física completa, un hemograma (que identificará y permitirá conocer el grado de eosinofilia, además de evaluar las otras series), un estudio bioquímico (que incluya evaluación hepática, renal y muscular), radiografía de tórax, sedimento de orina y estudio coproparasitario (tres muestras). En presencia de factores de riesgo o datos clínicos sugerentes, deberá solicitarse una serología frente a VIH, con la autorización del paciente.

Ante la sospecha de una eosinofilia farmacológica deberá suspenderse el o los fármacos potencialmente implicados, añadiendo eventualmente corticoides si el cuadro clínico es grave. Por otro lado, la presencia de datos localizadores (pulmonares, cutáneos, osteo-articulares, etc.) llevará a los estudios complementarios pertinentes (estudios de imagen, endoscopia, biopsia tisular).

En pacientes que no han viajado a regiones tropicales y no están infectados por el VIH, deberán considerarse la realización de pruebas complementarias para descartar entidades específicas. Una ayuda diagnóstica consiste en considerar si el paciente presenta datos localizadores únicos (p. ej. pulmonares, cutáneas, etc.), múltiples datos localizadores o no existen otras manifestaciones clínicas.

En el paciente que no ha viajado a regiones tropicales y está infectado por el VIH deberá reevaluarse de forma específica el uso de fármacos (cotrimoxazol, tuberculostáticos, antirretrovirales), la presencia de lesiones cutáneas (foliculitis eosinofílica, DRESS) y el estudio parasitario tanto coprológico (Isospora belli, Strongyloides stercoralis) como serológico (Strongyloides sp).

Finalmente, en el paciente en el que se sospeche patología importada se plantean dos situaciones diferentes 1) el paciente en el que existen datos localizadores, en cuyo caso deberán realizarse pruebas dirigidas tanto de imagen (ecografía, TAC, RMN), estudio de esputo, punción lumbar, toracocentesis, o toma de muestras de tejidos (p. ej. piel, hígado, recto o

médula ósea) y 2) si no existen datos de localización, en cuyo caso deberán realizarse estudios de despistaje que incluyen técnicas específicas de estudio de heces , obtención de contenido duodenal (mediante endoscopia o Entero-Test), estudios serológicos dirigidos (p. ej. empleando antígenos de Schistosoma sp., Strongyloides sp. o Dirofilaria sp.), evaluación de hemoparásitos a diferentes horas del día y con técnicas específicas .

**Consencuencias patológicas de la eosinofilia**:

Los eosinófilos son capaces de sintetizar y liberar directamente un gran número de mediadores proinflamatorios. La eosinofilia inducida por las helmintiasis puede interpretarse como un mecanismo de defensa del hospedador. Sin embargo, estos mediadores inflamatorios liberados por los eosinófilos, pueden lesionar diversas estructuras del propio hospedador, siendo muy característicos la afectación cardiaca. La lesión de las estructuras del corazón en la eosinofilia puede adoptar dos formas polares: fibrosis endomiocárdica y miocarditis eosinofílica.

**Manejo terapéutico:**

La mejor forma de corregir una eosinofilia es el tratamiento etiológico. En este sentido, la retirada de la medicación responsable (eventualmente asociada a corticosteroides en formas graves) hará desaparecer la eosinofilia debidas a fármacos; la corrección del defecto vitamínico normalizará el hemograma en la anemia megaloblástica o la administración hormonal corregirá las alteraciones de la insuficiencia suprarrenal.

El manejo de la eosinofilia producida por helmintos requiere algunas consideraciones especiales. Así, en la práctica todas las enfermedades tratables por helmintos responden a uno o varios de estos fármacos: albendazol, ivermectina, praziquantel, mebendazol y triclabendazol. El albendazol también es útil en el tratamiento de la toxocariosis, la triquinelosis y la infección por Ancylostoma caninum o braziliensis (larva cutánea migrans) La iverrmectina también constituye el fármaco de elección en la infección por Strongyloides stercoralis y es útil en el tratamiento de la larva cutánea migrans.

La baja toxicidad de estos fármacos, su comodidad de administración y el efecto sinérgico de algunas combinaciones (p. ej. Ivermectina y albendazol en las filariosis linfáticas) han sugerido su empleo empírico en situaciones en las que, aunque no se haya demostrado una helmintosis, se plantee esta posibilidad o antes de efectuar el diagnóstico de síndrome hipereosinofílico. En otras ocasiones, únicamente puede realizarse un tratamiento patogénico, disminuyendo el número de eosinófilos, y de esta forma su potencial patógeno. Los corticosteroides constituyen el fármaco habitual en el manejo de las eosinofilias relacionadas con fenómenos inmunes o idiopáticas.

El mecanismo de acción de estos fármacos es doble, ya que disminuyen la eosinofilopoyesis y promueven la eliminación de eosinófilos al incrementar la apoptosis y secuestro de estas células.

El manejo inicial de la eosinofilia idiopática requiere, además del eventual tratamiento antihelmítico (ivermectina 400 µg/Kg y albendazol 400 mg en dosis única), la valoración de afectación de órganos. Si no existe afectación tisular, es aconsejable el seguimiento cada 6 meses, replanteando el diagnóstico y realizando un ecocardiograma de control (ya que la lesión cardiaca puede progresar insidiosamente, sin relación con la eosinofilia sanguínea).
Si existe afectación orgánica, es importante estudiar la presencia de datos de clonalidad (anomalías cromosómicas, poblaciones con idéntico fenotipo, hibridación *in situ*, etc.). En presencia de monoclonalidad, el tratamiento será el de la neoplasia hematológica responsable (quimioterapia y/o transplante de médula ósea).
Específicamente en los casos de síndrome hipereosinofílico idiopático en los que se compruebe la translocación t (1,4) (q44, q12) está indicado el tratamiento con imatinib. Si no se detecta clonalidad, el tratamiento inicial debe realizarse con prednisona (1 mg/kg/día) en dosis descendentes hasta alcanzar la mínima dosis necesaria. Son factores que predicen una buena respuesta a los corticoides la asociación con angioedema, la elevación de IgE y la eosinopenia prolongada tras una única dosis de corticoides. En aquellos casos en los que no existe respuesta a los corticoides puede emplearse a-interferón o ciclosporina. Finalmente en casos muy agresivos debe intentarse el uso de quimioterapia y eventualmente transplante de médula ósea.

**PRURITO**

El prurito es el síntoma más común en dermatología, dado que es el elemento predominante de los procesos inflamatorios y se lo define como una sensación desagradable que provoca un deseo, a veces compulsivo, de rascarse o frotarse la piel.
Tipos de prurito
El prurito puede ser localizado o generalizado, persistente o episódico. Los estímulos que pueden provocar esta sensación pueden ser térmicos, mecánicos o químicos y a esto se deben agregar las tensiones emocionales.
El prurito que está bien localizado en el sitio en que se aplica el estímulo y que desaparece poco después de la finalización del mismo se conoce como “prurito espontáneo”. En otras situaciones, el prurito es más difuso y es desencadenado por pequeños estímulos (roce, cambio de temperatura), como expresión de una especial hipersensibilidad de la piel (“itchy skin”).
**Fisiopatología del prurito:**
El único tejido que puede evocarlo es la piel y, quizás, la córnea. Las mucosas no pican.
En el espesor de la epidermis, la capa basal es la que posee la mayor concentración de receptores.

Cuando se inyecta una sustancia inductora de prurito en la dermis, provoca dolor.
Si se eliminan las capas epidérmicas, no se puede generar prurito.
Las áreas denervadas de la piel (por herpes zóster o lepra, por ejemplo) noexperimentan prurito.
La capsaicina anula el prurito por toxicidad sobre las fibras C (fibras nerviosas de conducción lenta).
Actualmente se discute si el prurito es una forma modificada de dolor, como se pensaba, o si es una sensación independiente, con diferentes vías nerviosas de conducción. A favor de la última postura abonan ciertos hechos, como que el prurito genera rascado y el dolor, huída; el calor elimina el prurito pero no el dolor; el rascado intenso hasta obtener dolor elimina el prurito; los opiáceos calman el dolor pero empeoran la picazón.
El sistema nervioso cutáneo es muy complejo y está formado por receptores sensitivos (corpúsculos de Paccini, de Meissner, de Ruffini y de Krause) y por fibras o nervios sensitivos con terminaciones nerviosas libres, muy finas y numerosas.
Estas fibras pueden ser de conducción rápida (fibras A delta) o lenta (fibras C).
Los estímulos y mediadores químicos del prurito son varios:
La histamina (producida y almacenada por los mastocitos) actúa a través de los receptores H1.
Ciertas endopeptidasas como la tripsina y papaína.
Neuropéptidos como la sustancia P y los VIP (“vasoactive intestinal peptide”, péptido vasoactivo intestinal).
Aminas biógenas como las quininas, bradiquinina, serotonina y calicreína.
Proteasas epidérmicas;
Prostaglandinas, que aumentan el prurito preexistente, aunque no lo provocan por sí mismas. Algunos de estos mediadores actúan a través de la estimulación de la liberación de histamina desde los gránulos de los mastocitos.
Una vez producida la estimulación de las fibras periféricas C, la información se dirige a los cordones nerviosos de las astas posteriores y asciende hacia el cerebro, donde es regulada por receptores opioides y estímulos inhibitorios y excitatorios en permanente equilibrio.
Dado que es una sensación de intensidad moderada, su percepción depende del umbral que posea cada paciente y por ello es que generalmente no se percibe en los momentos de máxima actividad.
La ansiedad, el aburrimiento, la distracción mental, la sugestión, influyen directamente en la percepción de la sensación de prurito. Esta es una posible explicación de porqué se percibe más en el momento de acostarse, donde se supone que hay una relajación de los mecanismos motores conscientes.

**Etiología:**
El prurito puede ser localizado o generalizado, espontáneo y aislado o recidivante, con lesión cutánea o sobre piel aparentemente sana.
Ante cada paciente debemos investigar la causa del prurito, a fin de generar una terapéutica apropiada. Cuando examinamos al paciente con prurito, debemos distinguir las lesiones propias de la dermatosis pruriginosa de aquéllas que son debidas al rascado (excoriaciones, ronchas, estrías, liquenificación, hipermelanosis).
**Dermatosis pruriginosas:**
Se pueden agrupar de acuerdo a la lesión elemental cutánea:
Dermatosis maculosas: exantemas virales (sarampión, mononucleosis) o bacterianos (escarlatina).
Dermatosis papulosas: liquen plano, mastocitosis.
Pápulas edematosas: urticaria.
Pápulas excoriadas: picaduras, prurigo agudo, sarna, otras parasitosis (larva migrans, etc.);
Vesículas: eccemas por contacto, dermatitis atópica, sudamina, dermatitis herpetiforme, herpes simple, varicela.
Ampollas: quemaduras solares, penfigoide ampollar.
Dermatosis eritematoescamosas: pitiriasis liquenoide aguda, eccematides, pitiriasis, rubra pilaris.
Eritrodermias de cualquier origen (atópica, psoriásica, ictiosiforme, medicamentosa, etc.)
Probablemente las más importantes sean los cuadros de atopía y las alergias.
En los cuadros alérgicos, cualquiera sea su etiología, se presenta una liberación excesiva de histamina que es la que estimula las terminaciones sensitivas de la piel para producir el síntoma prurito.
**Prurito sin lesión cutánea específica:**
El prurito puede ocurrir como una condición sin una causa cutánea o sistémica, aparente o específica y en muchos de estos pacientes los factores psicológicos pueden hacer aparecer o empeorar el síntoma.
Cuando el prurito es recurrente y no hay una causa cutánea evidente, es necesario investigar profundamente las causas sistémicas, entre las cuales podemos distinguir:
Insuficiencia renal crónica.
Colestasis.
Deficiencias de hierro.
Tiroideopatías (hipertiroidismo e hipotiroidismo).
Diabetes.
Tumores malignos (linfoma de Hodgkin, policitemia vera).
Psicopatías.
Infección por HIV.
Prurito acuagénico.

Medicamentos.
La insuficiencia renal crónica (IRC) produce prurito, por causas no bien conocidas.
La acumulación de urea en la piel no parece ser importante, aunque se observa aumento de los mastocitos. La xerodermia característica de la IRC puede ser otro factor desencadenante, pero la utilización de emolientes o humectantes no modifica sustancialmente el síntoma. La diálisis suele disminuir el prurito, lo que sugeriría la eliminación de algún factor químico que desconocemos.
Los trastornos hepáticos con colestasis intrahepática, hacen que aumenten el colesterol y las sales biliares en la piel y esto produce prurito intenso, aunque no hay correlación entre los niveles plasmáticos de sales biliares y la intensidad del prurito.
La colestiramina lo disminuye, aunque no lo elimina totalmente. Más recientemente se ha planteado el papel de péptidos opioides como responsables del prurito en la colestasis, a partir de la observación del efecto favorable de antagonistas como la naloxona.
La deficiencia de hierro fue ligada a prurito generalizado durante muchos años.
Es un fenómeno observado especialmente en pacientes con policitemia vera y si bien algunos mejoraron con el suplemento dietético, la relación entre prurito y ferropenia o ha sido totalmente confirmada.
En el hipertiroidismo suele existir un prurito intratable, atribuido a aumento del flujo sanguíneo cutáneo con disminución de los umbrales perceptivos.
En el hipotiroidismo, en cambio, el prurito está asociado a la xerosis.
En la diabetes mellitus se observa prurito localizado, en especial en el cuero cabelludo, debido a la neuropatía diabética.
También existen pruritos producidos por enfermedades malignas. En este caso el prurito no tiene una causa evidente y se lo conoce como un fenómeno paraneoplásico, que es lo que siempre debemos buscar en un paciente que tiene un prurito inexplicado y muy extendido. Es bien conocido el prurito sin causa que precede o acompaña al linfoma de Hodgkin y también se puede observar, aunque es una enfermedad mucho menos frecuente, en la eritrodermia de Sézary y la micosis fungoides, ambos procesos linfoproliferativos de células T. Aun en la infancia existen casos de prurito psicógeno, es decir niños o adolescentes que se rascan a causa de depresión, angustia, ansiedad o estrés permanente.
Cuando la alteración mental es más importante, el prurito puede llevar a un rascado con autodestrucción y esto se conoce como prurigo biopsiante, porque las lesiones semejan las que produce una biopsia de la piel.
La parasitofobia (*delusional parasitosis*) es una psicosis rara en los adolescentes, que creen ver parásitos que recorren su piel produciendo prurito. Suelen concurrir al consultorio con fragmentos que identifican con

restos de parásitos, aunque se trata de costras y escamas secundarias a las excoriaciones que se auto infligen.

**Tratamiento:**
La terapéutica dermatológica del prurito contempla dos formas de tratamiento, local o tópica y sistémica. Este último se basa en antihistamínicos o sedantes. En general estas formas de tratamiento se utilizan en combinación. La aplicación de drogas sobre la piel se utiliza para obtener un efecto local y muy pocas veces para producir un efecto sistémico por absorción. La ventaja de la aplicación cutánea es que permite una acción directa sobre la superficie afectada cuando se trata de pruritos localizados. De esta manera se consigue una elevada concentración de la droga anti pruriginosa y un alto nivel de seguridad porque prácticamente no hay absorción.
Entre los tratamientos locales, los más usados para lesiones localizadas son la calamina, en diferentes formas y el óxido de zinc, sustancias anodinas, ya que prácticamente no tienen absorción y no producen efectos sistémicos.
El frío es uno de los mejores calmantes de la picazón, y hay algunos elementos que todavía se pueden ver en algunas preparaciones magistrales, hoy menos utilizadas, como ácido bórico, que además del efecto anti pruriginoso tienen un efecto antiséptico y, sobre todo, una acción anticandidiásica.
El alcanfor, que se puede encontrar también en forma natural o sintética, produce un efecto de vasodilatación local y anestésico que atenúa la picazón y el dolor.
Otro producto que se usa con bastante frecuencia para calmar el prurito es el mentol, también en forma tópica. En general se usan preparaciones que combinan calamina, mentol o alcanfor en una base de óxido de zinc o pastas acuosas, aunque hoy hay muchas preparaciones comerciales que contienen estas sustancias.
Para el uso sistémico u oral, tenemos a los antihistamínicos y los sedantes. Dentro de los primeros se incluyen los de primera generación (clorfeniramina, difenhidramina,
hidroxicina), que tienen también un efecto sedante por acción sobre el sistema nervioso central, y los de segunda generación, que no pasan la barrera hematoencefálica y de esta manera no producen sedación, es decir, no producen efecto sobre el sistema nervioso central (loratadina, cetirizina, fexofenafina, entre otros).
En aquellos casos difíciles de controlar con los antihistamínicos de segunda generación, la hidroxicina, con mayor efecto sedante, es el agente de elección. En segundo lugar se utilizan los sedantes con efecto hipnótico, que sí son depresores del sistema nervioso central y que eliminan el prurito lo disimulan, durmiendo al paciente o modificando mucho su nivel de percepción.

**Manejo del prurito sine materia:**
Jabones suaves, hidratantes de la piel.
Capsaicina en crema al 0.025% o al 0.075% tres veces al día.
Doxepina 25 a 50 mgs. V. O una o dos veces al día teniendo en cuenta que es muy sedante y que debe ser tratado con cuidado en pacientes ancianos o en pacientes con cardiopatías.
Fluoxetina 20 a 40 mg. diarios.
Los antihistamínicos no son útiles, puesto que no son antipruriginosos, a menos que se compruebe que el prurito es inducido por histamina o que se usen antihistamínicos sedantes con ese fin.
Los corticoides son muy poco útiles por vía tópica aunque a veces se usan y son inútiles por vía sistémica.
PUVA (Psoralenos + UVA) y UVB de banda angosta (narrow band), han mostrado ser excelentes como terapéutica en los pruritos por HIV, enfermedad renal, enfermedad hepatobiliar, linfomas y policitemia vera.
Resumiendo, la causa del prurito puede ser evidente cuando acompaña alguna manifestación en la piel, pero puede ser muy difícil cuando se manifiesta como sintomatología única (prurito "sine materia"). Para determinar la causa es necesario hacer una historia clínica muy completa, un examen físico profundo y generalmente practicar exámenes de laboratorio.
En la evaluación del paciente con prurito sine materia es necesario observar algunos pasos importantes:
Historia clínica que debe incluir: naturaleza del prurito, horas de comienzo y de mejoría, calidad del prurito y cantidad, si el prurito cambia la actividad diaria del paciente, si se asocia a medicamentos, cosméticos o sustancias exógenas. Averiguar historia familiar similar, incluyendo historia de atopía.
Examen físico en búsqueda de lesión de piel, caso en el que sería un prurito secundario a la afección dermatológica; búsqueda de dermografismo o iniciación del prurito frente a algún estímulo como sudor, frío, calor, emociones, vibraciones etc. En caso de no encontrar lesiones cutáneas se debe seguir el siguiente paso para el estudio del paciente.
Laboratorio hematológico completo con ESD, diferenciación celular y frotis de sangre periférica; química sanguínea que debe incluir pruebas de función renal y hepática, estudios de hepatitis C, pruebas de autoinmunidad, IgE, pruebas de función tiroidea, sangre en materia fecal, coprológico, hierro sérico, ferritina, electroforesis inmunoelectroforesis de proteínas, biopsia de piel normal o para estudios específicos, (inmunofluorescencia, anticuerpos monoclonales etc. ), estudios radiológicos, 5-hidroxiindolacético en orina, biopsia de ganglio linfático, prueba de embarazo, evaluación psiquiátrica.
Causas de prurito primario generalizado: xerosis, enfermedad hepatobiliar, enfermedad renal, enfermedad metabólica y endocrina, enfermedad hematológica, neoplasias, infestaciones por parásitos, fármacos,

enfermedad neurológica, obesidad y enfermedad psiquiatrica, (casi siempre el prurito es localizado: cuero cabelludo, anal, genital etc.).

**Bibliografía**


1. Butterfield JH, Leiferman KM, Gleich GJ. Nodules, eosinophilia, rheumatism, dermatitis and swelling (NERDS): a novel eosinophilic disorder. Clin Exp Allergy 1993; 23: 571-80.
2. Brito-Babapulle F. The eosinophilias including the idiopathic hypereosinophilic síndrome. Br J Haematol 2003; 121: 203-23.
3. Cools J, DeAngelo DJ, Gotlib J, et al. A tyrosine kinase created by fusion of the PDGFRA and FIP1L1 genes as a therapeutic target of imatinib in idiopathic hypereosinophilic syndrome. N Engl J Med 2003; 348, 1201-14.
4. Conron M, Beynon HLC. Churg-Strauss syndrome. Thorax 2000; 55: 870-7.
5. Fonseca Capdevila E. Manifestaciones cutáneas de enfermedades sistémicas. En: Rozman
6. C, ed. Medicina Interna Farreras-Rozman. 14ª ed. Madrid: Harcourt 2000, p. 1532-1540.
7. López Vélez R. Protocolo diagnóstico de las eosinofilias causadas por parásitos. Medicine (Madrid) 1998; 7: 3783-6.
8. Losa Garcia JE, Mateos Rodriguez F, de la Calle B, Rodriguez Encinas A, Sanchez Sanchez R, Perez Arellano JL. Neumonía eosinófila aguda en una gestante. Arch Bronconeumol 1997; 33: 306-8.
9. Moreno Giménez JC. Prurito, algo más que un síntoma. Piel 1987;2:26-31.
10. Mroczkowski TF, Millikan LE. Pruritus and prurigo. En: Ruiz-Maldonado R, Parish LC, Beare
11. JM, eds. Textbook of Pediatric Dermatology. Filadelfia: Grune and Stratton 1989, 611-614.
12. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). Arthritis Rheum 1990; 33: 1094-100.
13. Perez-Arellano, J. L., Pardo, J., Hernandez-Cabrera A, M. et al. Manejo práctico de una eosinofilia. An. Med. Interna (Madrid). 2004, 5. 44-52.
14. Puig Sanz L. Toxidermias, dermatosis facticias y úlceras de diversas etiologías. En: Ferrándiz
15. C, ed. Dermatología Clínica. Madrid, Harcourt 2001: 149-163.
16. Remacha Tomey B, Palau A, Colom J, Ripolles V. Gastroenteritis eosinofilica. An Med Interna (Madrid) 1998; 15: 554-9.
17. Rothenberg ME. Eosinophilia. N Engl J Med 1998; 338: 1592-600.

18. Skiest DJ, Keiser P. Clinical significance of eosinophilia in HIV-infected individuals. Am J Med 1997; 102: 449-53.

## DIFERENCIACION DE CELULAS STEM

Dra. Cólica, María Victoria[7]

La capacidad de una célula para dar origen a todos los tipos celulares de un embrión y de un organismo adulto se denomina PLURIPOTENCIALIDAD. Las células pluripotenciales se encuentran dentro de un blastocisto y persisten brevemente hasta poco después de la implantación.
Las células stem embrionarias, derivadas del macizo celular interno de un blastocisto, son una fuente renovable de células stem pluripotentes, invaluable en el orden de la investigación en ciencias básicas, y eventualmente, la base de futuras terapéuticas efectivas.
Muchas investigaciones en células stem embrionarias intentan definir la "firma molecular" de la pluripotencialidad y muestran un complejo patrón de interacciones entre factores de transcripción, vías de señalización extra e intracelulares y procesos epigenéticos que involucran modificaciones en la estructura del DNA y la cromatina
La definición de las bases moleculares de la pluripotencialidad facilitaría el proceso de desarrollo de células stem a partir de células diferenciadas del propio paciente.
Cómo se diferencian las células en la embriogénesis normal? Los diferentes tipos celulares del organismo se distinguen por la variedad y cantidad de proteínas que expresan. El perfil de proteínas de una célula en un organismo multicelular es el resultado final de una serie de decisiones que determinan CUANDO, CUANTO Y DONDE se expresa un determinado gen. Para esto, entonces, deberá ponerse en marcha una intrincada interrelación de moléculas de señales, factores de transcripción, de genes y epigenética.
Desde la formación de la célula huevo (fecundación de un óvulo maduro por un espermatozoide capacitado) hasta la formación del blastocisto implica la reproducción mitótica de células sin diferenciación. Todas estas células son células Stem Totipotenciales, es decir cualquiera de estas células por sí sola es capaz de generar un embrión completo, no solamente todos los tejidos del organismo, sino también aquellos tejidos extra embrionarios que lo van a envolver y formar la placenta.

---

[7] Médica Especialista en Genética Médica Molecular y Especialista en Inmunología Clínica

Una célula STEM es capaz de autoreplicarse, y reproducirse en forma asimétrica, dando origen a cualquier tipo de célula con características morfológicas y funcionales especializadas.
Al formarse el blastocisto, se produce la primera diferenciación celular con activación y silenciamiento de genes particulares. Algunas células formaran la placenta y otras darán origen al embrión, al macizo celular interno. Ese macizo celular interno, formado ahora por células pluripotenciales, tendrá la capacidad de originar 200 tipos de células diferentes.
En estos procesos de MORFOGENESIS y CITODIFERENCIACION actúan grupos de genes que establecen los ejes cefalocaudal y dorsoventral del organismo. Posteriormente tendrán que separar al eje cefalocaudal en distintas series de segmentos y dar roles a cada segmento (cefálico, torácico, abdominal, etc.). A su vez al eje dorsoventral lo subdividimos en laminas internas, media y externa y se especifican roles a cada una de ellas. Por ultimo deben producir los órganos y tejidos con la función que les corresponde, situación ejercida por los genes Homeóticos.
Una vez que el embrión se implantó va a poder establecer cual es su extremo cefálico y cual su extremo caudal.
Las células que quedan hacia el lado del pedículo de fijación, o sea hacia el lado donde se formo la placenta, van a constituir la parte caudal, y las que queden hacia adentro de la cavidad amniótica van a establecer el extremo cefálico. Esto está regulado por un gen que se expresa en la región más superior del epiblasto donde se forma el nódulo de Hense (sector de mayor producción de factores de transcripción.)
El eje anteroposterior: está indicado por células que se encuentran en el margen posterior del disco embrionario, que secretan ACTIVINA (flía. TGFβ) induciendo la formación de la LINEA PRIMITIVA
La línea primitiva, es un pequeño surco que va desde la región caudal hacia la región central, justo en el medio del embrión. La Línea primitiva es la primera señal de que ese embrión tiene una orientación y que empieza a tomar forma.
A través de esa línea primitiva las células de epiblasto empiezan a converger e invaginarse para luego separarse de manera de generar un embrión con 3 capas, una capa mas externa (el ectodermo), la capa del medio (el mesodermo) y la capa mas interior que es el endodermo.
Las células del mesodermo (capa media) se organizaran en distintas porciones: la notocorda, el mesodermo paraxial, el mesodermo intermedio y el mesodermo lateral (del centro hacia los lados, respectivamente)
Todo este mecanismo de formación de las 3 capas también esta regulado por genes. En este caso un gen de la familia del TFGβ que se denomina BMP4 (proteína morfogenética de hueso).
BMP4 diferencia células del mesodermo, en mesodermo intermedio y lateral y diferencia al ectodermo en células de epidermis. Si se antagoniza la acción de BMP4, las células del mesodermo forman el mesodermo paraxial,

e inducen la formación de otra estructura, la notocorda. Además, induce al ectodermo a diferenciarse en tejido nervioso: Induce la formación del SNC. También a través de este mismo nódulo de Hense ocurre la diferenciación izquierda-derecha.
Tanto el ectodermo, como el mesodermo, y como el endodermo van a poder diferenciarse en tejidos particulares.
Así el ectodermo originara la piel, pigmentos, neuronas.
El mesodermo originara el músculo cardiaco, las células sanguíneas
El endodermo originara todo lo correspondiente al tubo digestivo.

Cómo podemos reproducir estos mecanismos para generar células especializadas a partir de células stem? Y a la inversa, Cómo podemos producir células pluripotenciales a partir de células diferenciadas?
En la búsqueda de estas respuestas no sólo está implicada la biología molecular sino la bioética: los embriones son personas?, cómo se obtienen embriones para investigación?, hay legislación sobre este tipo de investigaciones? Cuáles son los límites de la ciencia?
Paralelamente al esclarecimiento de estos dilemas bioéticos, las investigaciones biomédicas avanzan.
El procedimiento de transferencia nuclear es una gran promesa en la generación de líneas celulares indiferenciadas. En esta estrategia, el núcleo de una célula somática es introducido en un ovocito sin núcleo y es "reprogramado" a un estado embrionario, resultando en la formación de un blastocisto a partir del cual se pueden obtener células stem embrionarias. Aunque este proceso ha sido exitoso en animales, no se realiza en seres humanos. Una vía alternativa de reprogramación de células somáticas es fusionarlas con una célula stem embrionaria, pero el híbrido pluripotente resultante es una célula tetraploide de limitada aplicación práctica.
En 2007, Takahashi y Yamanaka sorprenden a la comunidad científica. Con una nueva estrategia, los investigadores mostraron que fibroblastos derivados de tejidos de ratones adultos y fetales pueden ser inducidos a ser células tipo stem embrionarias, a partir de la introducción de cuatro genes que expresan factores de transcripción. Los investigadores descubrieron que sólo factores, codificados por los genes Oct3/4, Sox2, Klf4 y cMyc, son suficientes para inducir pluripotencialidad.
La reprogramación de células adultas para generar terapias específicas de cada paciente es el objetivo actual en el estudio de la biología de las células stem: La inducción de células stem pluripotentes, a partir de la introducción de factores definidos es el primer éxito logrado.
Es necesario estar seguros que los programas transcripcionales y epigenéticos en las células stem pluripotenciales son correctamente reprogramados y no se corren riesgos de transformaciones malignas.
Superadas estas investigaciones, tendremos buenas razones para ser optimistas.

Estas células nos permitirán determinar con mayor precisión los mecanismos moleculares del desarrollo humano y desarrollar terapias celulares para las enfermedades humanas, medicina regenerativa y enfermedades genéticas

## RINITIS ALÉRGICA. CLASIFICACIÓN Y CO-MORBILIDAD

Dra. Noemí Coe[8]

La Rinitis alérgica es clásicamente considerada como el resultado de una reacción IgE-mediada asociada a una inflamación nasal de variable intensidad, donde células, mediadores, citoquinas, quemoquinas, neuropéptidos y moléculas de adhesión cooperan en una red compleja de síntomas específicos (prurito, estornudos, secreción serosa y congestión) provocando hiperreactividad nasal y una respuesta no específica
La comprensión de los procesos inflamatorios genera herramientas importantes en la terapia racional de este desorden.
Es de conocimiento que esta enfermedad, no compromete la vida del paciente e incluso, a menudo, es considerada trivial, pero que presenta una considerable morbilidad. Además, es frecuente que, junto con las molestias nasales, el enfermo presente malestar general, cefalea, sinusitis por deterioro del drenaje de los senos, alteraciones del sueño con problemas de concentración al día siguiente, junto con dificultades en la práctica deportiva y en las relaciones sociales.
La demanda asistencial en atención primaria por molestias nasales es muy frecuente.

### Prevalencia

Los estudios epidemiológicos han identificado un incremento en la prevalencia de la rinitis alérgica en los últimos 20-30 años, así que actualmente hay:
Más de

100 millones de personas en Europa y América del Norte
150 millones en Asia-Pacífico.
100 millones en India, Pakistán y países cercanos.
75 millones en América Central y Sur.
30 millones en África.
50 millones en otros países.

[8] Especialista en Otorrinolaringología. Especialista en Alergia e Inmunología.

Aproximadamente 200 millones de personas también tienen el asma como

**Comorbilidad**

Rinitis/rinosinusitis en pacientes no-alérgicos se estima alrededor del 50-60%, la prevalencia de RA en América Latina oscila entre el 7,1 y 45,1% y la prevalencia en Argentina es de 30,3 % (Año 2006)

Esta elevada prevalencia de la rinitis alérgica, junto con la deficiente atención actual del problema, exige la participación junto al alergólogo de todo el personal sanitario y, en especial, de los pediatras, médicos de cabecera, de medicina familiar y comunitaria.

En estudios monocéntricos la prevalencia e incidencia de la rinitis alérgica varía en función de la población estudiada, definición de las enfermedades y métodos de valoración. En estos estudios la prevalencia de la rinitis alérgica estacional oscila del 1 al 40% y la de la rinitis perenne del 1 al 18%.

Se encontró rinitis no alérgica en el 30 al 70% de los pacientes con rinitis perenne crónica.

El Estudio Internacional sobre Asma y Asma Alérgica en la Infancia (International Study on Asthma and Allergy Asthma in Childhood) (ISAAC) basado en cuestionarios ha demostrado que existe una variación considerable en la prevalencia de los síntomas de asma y rinitis en niños de todo el mundo. El objetivo específico del ISAAC es: describir el predominio y severidad del asma, la rinitis y el eccema en niños que viven en diferentes centros, y hacer las comparaciones dentro y entre los países; obtener las disposiciones básicas para la valoración de las tendencias futuras en el predominio y severidad de éstas enfermedades y/ o para continuar las investigaciones en los factores etiológicos: genéticos, estilo de vida, medio ambiente y los posteriores cuidados médicos

El estudio ISAAC comprende tres fases: Fase I, donde se diseñaron encuestas en distintos centros para evaluar el predominio y severidad del asma alérgica en dos grupos etarios. Se completó en 156 centros colaborando 56 países: 463 801 con niños entre los 13 a 14 años y otro grupo etario de 257 800 entre los 6 a 7años. Fase II. Se investigaron los factores etiológicos, particularmente, aquéllos sugeridos por los resultados de Fase I, la Fase III eran una repetición de Fase I y/o evaluaba el predominio en las tendencias Así, la prevalencia de rinoconjuntivitis varió desde el 0,8 al 14,9% en niños de 6 -7 años y del 1,4% al 39,7% en los niños de 13 -14 años.

La correlación global entre el predominio de asma y rinitis en los niños escolares era significativa, en particular fue encontrado que los países con un predominio muy bajo de asma (<5%) como Indonesia, Albania, Rumania, Georgia y Grecia también tenía bajos predominios de rinitis. En los países con un predominio muy alto de asma (>30%) como Australia,

Nueva Zelanda y el Reino Unido tenía un predominio alto de rinitis (15-20%).
Otros países con un predominio muy alto de rinitis [Nigeria (>35%), Paraguay (30-35%), Malta, Argentina, Hong Kong (25-30%), Brasil (7-25% en los centros diferentes)] tenía predominio del asma que van de 10% a 25%. Es probable que los factores medioambientales fueran los responsables para las diferencias entre los países.
Mediante el estudio de cuestionarios se ha identificado un incremento de la incidencia de rinitis alérgica estacional en Suiza, entre los años 1970 y 1984, pasando del 0,5% y 4,4% para niños de 4 a 6 años y jóvenes de 15 años, respectivamente, al 1,1% y 6,1% en la década de los 80. Otro trabajo, llevado a cabo en el mismo país en 1989, informó de una prevalencia acumulada del16% en la población de entre 15 y 24 años. De hecho, el pico máximo de prevalencia, tiene lugar alrededor de la adolescencia afectando en general a un 15-20% de jóvenes. La prevalencia de la rinitis alérgica estacional es mayor en niños y adolescentes que en adultos, la rinitis perenne es más frecuente en adultos que en niños, pero existen pocos datos fiables.
Sabemos que la expresión clínica de una alergia depende de una predisposición genética para sintetizar niveles elevados de IgE y de una respuesta del huésped a determinadas condiciones ambientales. Como es imposible que se hayan producido cambios importantes en la dotación genética de la población, durante estos cortos períodos de tiempo, habrá que buscar una explicación centrándose en el factor medioambiental.
La contaminación es una causa importante de síntomas nasales en sujetos no atópicos y en pacientes con rinitis alérgica. La polución atmosférica, sobre todo la producida por automóviles, sería una importante variable que pudiera actuar como adyuvante favoreciendo las sensibilizaciones, Los principales contaminantes emitidos por los automóviles son: CO y $CO_2$, NO y $NO_2$, compuestos orgánicos volátiles (COV), $SO_2$, sustancias químicas orgánicas, metales (fundamentalmente plomo) y PM-10.
El ozono ($O_3$) es un contaminante secundario formado a partir de NOx y CVO, por medio de una reacción fotoquímica u oxidativa en altos niveles de la atmósfera. La exposición a elevadas concentraciones en lugares altos y soleados como en Méjico produce síntomas nasales y lesiones epiteliales nasales importantes.
La polución interna incluye alergenos y contaminantes gaseosos del interior de los edificios, principalmente el humo del tabaco y otros producidos por la combustión de fuel de estufas, o de madera, con la emisión de óxido de carbono, óxidos nítricos, PM, CVO y $SO_2$. El gas de la cocina también puede producir síntomas respiratorios, especialmente, en personas atópicas. Asimismo, el formaldehído e isocianatos, son contaminantes interiores liberados de muebles.

## Historia natural

La rinitis alérgica tiene tendencia a aumentar en intensidad una vez iniciada, de forma que progresa en las dos o tres primeras temporadas, permanece estacionaria dos o tres décadas y, con los años, cede un poco la sintomatología, aunque normalmente no llega a desaparecer por completo. En el caso de las polinosis, las variaciones climatológicas y de carga polínica de unos años a otros, hace difícil hacer pronósticos de evolución clínica y tratamiento, particularmente en las primeras temporadas. Puede observarse la remisión después de largos periodos de tiempo.
En el 20% de los pacientes con rinitis no alérgica ésta desapareció espontáneamente tras un periodo de 10 años y el 36% experimentó una mejoría.

## Clasificación

Podemos clasificar a las rinitis de un modo general en tres grandes grupos que incluyen a la mayor parte de las rinopatías: rinitis inflamatorias, rinitis no inflamatorias y rinopatías anatómicas o estructurales. Desde el punto de vista alergológico, el mayor interés recae, lógicamente, en el grupo de rinitis inflamatorias.
Más recientemente, se ha simplificado la clasificación de las rinitis, dividiéndolas en agudas y crónicas. Este último grupo se subdivide en rinitis alérgica, rinitis no alérgica, rinitis idiopática (rinitis vasomotora), rinitis no alérgica con eosinofilia, rinitis atrófica, rinitis medicamentosa, rinitis inducida por drogas y hormonas, rinitis asociada con enfermedades sistémicas y neoplasias nasales.

| Inflamatorias | No Inflamatorias | De causa Anatómica | Otras |
|---|---|---|---|
| 1) RA Estacional<br>Y Perenne | RINITIS COLINÉRGICA O IDIOPÁTICA | Atresia de coanas | Rinorrea de líquido Cefalorraquídeo |
| 2) Rinitis Infecciosas<br>Aguda<br>Crónicas<br>Específicas<br>No específicas:<br>Deficiencias Inmunes<br>Anomalías en el aclaramiento | 2. RINITIS MEDICAMENTOSA<br>Abuso de descongestionantes tópicos<br>Medicación sistémica:<br>Hipotensores<br>ß-estimulantes | Hipertrofia de adenoides<br><br>Desviación del tabique nasal | Rinitis por cuerpo extraño |

| | | | |
|---|---|---|---|
| mucociliar | Psicofármacos<br>Abuso de otras sustancias:<br>Cocaína<br>Alcohol<br>Nicotina | Hipertrofia de cornetes<br><br>Tumores | |
| 3) RINITIS EOSINOFÍLICA NO ALÉRGICA | 3. RINITIS HORMONAL<br>Hipotiroidismo<br>Acromegalia<br>Embarazo<br>Anticonceptivos<br>Menopausia | | |
| 4) PÓLIPOS NASALES<br>Eosinofílicos<br>Neutrofílicos | | | |
| 5) RINITIS GRANULOMATOSA<br>Granulomatosis de Wegener<br>Sarcoidosis<br>Tuberculosis | | | |
| 6) RINITIS ATRÓFICA PRIMARIA | | | |
| 7) MASTOCITOSIS NASAL | | | |

En diciembre de 1995 un grupo de expertos se reunió en la sede de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en Ginebra, para elaborar una nueva guía de recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la rinitis que, paralelamente, abordara otros procesos inflamatorios interrelacionados y muy frecuentemente asociados como es el caso del asma. Así nació ARIA sigla que proviene del inglés y que significa "Rinitis alérgica y su impacto en asma" (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma). Uno de los aspectos más importantes de ARIA es la propuesta de una

nueva clasificación de la  rinitis que tiene en cuenta el impacto de la misma en el asma bronquial
La clasificación propuesta en el estudio ARIA distingue de forma general, entre rinitis infecciosa, alérgica, ocupacional, inducida por fármacos, hormonal, otras causas e idiopática

**Clasificación de las rinitis en general (ARIA).**

| | |
|---|---|
| •Infecciosa:<br>Vírica<br>Bacteriana<br>Otros agentes infecciosos | •Inducida por fármacos:<br>Aspirina<br>Otras medicaciones |
| Alérgica:<br>intermitente<br>persistente | •Hormonal |
| •Ocupacional<br>(alérgica y no alérgica):<br>intermitente<br>persistente | Otras causas:<br>NARES<br>sustancias irritantes<br>alimentos<br>origen emocional<br>atrófica<br>reflujo gastroesofágico |
| | Idiopática |

**Clasificación de ARIA para la rinitis alérgica**

Esta clasificación es más dinámica, como también lo es la rinitis y uno de los elementos muy importantes para establecerla es la valoración de la respuesta dentro del algoritmo propuesto para el tratamiento por lo tanto: utiliza parámetros de síntomas y calidad de vida
Según la duración se subdivide en “enfermedad persistente o intermitente”
Según la gravedad, se subdivide en “leve” o “moderada-grave”, dependiendo de los síntomas y de la calidad de vida

| | |
|---|---|
| Intermitente<br>< 4 días a la semana<br>o < 4 semanas | Persistente<br>> 4 días a la semana<br>y > 4 semanas |
| Leve<br>Sueño normal<br>Sin impedimento de las actividades diarias, deportes, tiempo libre<br>Escolaridad y trabajo normales<br>Sin síntomas que ocasionen problemas | Moderada/grave<br>Uno o más puntos<br>sueño anormal<br>impedimento de las actividades diarias, deportes tiempo libre<br>escolaridad y trabajo alterados<br>síntomas que ocasionan problemas |

**Asociaciones Comórbidas**

Los estudios basados en el diagnóstico médico general, como antes mencionamos, probablemente subestimen la prevalencia actual, ya que en más de una ocasión la rinitis alérgica permanece subdiagnosticada. Por lo tanto quiero resaltar la importancia del correcto diagnóstico y tratamiento que va ligado a las posibilidades de prevenir condiciones comórbidas, como las asociaciones con conjuntivitis, sinusitis, otitis media y secretoria, faringitis, respiración bucal, alteraciones del sueño (apneas), y en particular asma bronquial. Esta última sugiere el concepto “que el asma y la rinitis, una vía aérea, una enfermedad”

**Rinitis y asma**

La Rinitis alérgica y no alérgica son factores de riesgo para el desarrollo de asma, y el riesgo relativo para el desarrollo de asma es 11 a 17 veces mayor que en sujetos sin rinitis. Por otra parte 20- 40% de los pacientes con rinitis desarrollan asma. Pacientes con rinitis con múltiples sensibilizaciones tienen más posibilidades de padecer asma que los pacientes con mono sensibilizados. El tratamiento con inmunoterapia disminuye estos riesgos, y sólo este hecho nos debería hacer reflexionar sobre las indicaciones de la inmunoterapia en la rinitis alérgica

**Alteraciones del sueño**

Los síntomas escasamente controlados de la rinitis alérgica pueden contribuir a la pérdida o perturbación del sueño. La sedación en los

pacientes con rinitis alérgica puede estar aumentada por la utilización de tratamientos sedativos. El síndrome de apnea se asocia con alteraciones nasales, aún es incierto si la rinitis alérgica puede ser el origen de la misma, se demostró que pacientes con los síntomas de RAI, RAP de moderado/severo o RAP sufren alteraciones del sueño y somnolencia diurna comparada con pacientes que presentan RA leve.

**Alteraciones en el aprendizaje y el Desempeño laboral**

La rinitis alérgica produce una importante disminución de la calidad de vida del ser humano, las siguientes cifras provenientes de diversos estudios realizados en los Estados Unidos indican que debido a esta patología se produce un ausentismo escolar del 10%.
Un 15% de niños tienen bajo rendimiento escolar por padecerla y estar sin medicación o mal medicados. Se ha encontrado que el 50% de los niños correspondientes al grupo anterior fueron diagnosticados por trastornos de conducta, cuando en realidad presentan disminución de la audición y/o falta de atención debido a esta patología.
La rinitis alérgica afecta el descanso nocturno con disminución del rendimiento y concentración en el trabajo y en el estudio.
En EE.UU., en 1994, la rinitis alérgica dio como resultado, aproximadamente 811 000 días de trabajo perdido, 824 000 perdidas de días escolares y 4 230 000 días de actividad reducidos por año.

**Rinosinusitis y Rinitis Alérgica**

Si bien no hay evidencia de que los alergenos puedan alcanzar la mucosa sinusal con sólo provocar edema en el Complejo Osteo- Meatal se generaría un proceso fisiopatogénico que conduciría a la Rinosinusitis (Derebery 1993). Esta relación es más frecuente en los niños (Spector 1992) debido a: la Rinitis Alérgica y Viral son más frecuentes, mayor exposición antigénica y a irritantes, con estructuras anatómicas más pequeñas.
Furukawa (1992) y Slavin (1998) refieren en base a diversos estudios epidemiológicos que existe una concordancia mínima de 25-30% en la forma aguda y una concordancia máxima de 70-80% en la forma crónica. Todos estos porcentajes superan a la prevalencia general de la alergia por lo que si bien en el adulto el significado y la frecuencia de la relación Rinitis Alérgica -Rinosinusitis debe aun determinarse con mayor exactitud, se debe considerar a la RA como un importante factor asociado y muy probablemente como un factor predisponente de la Rinosinusitis
Es un proceso inflamatorio de la mucosa nasal y la mucosa de los senos paranasales, que puede estar o no acompañada de un proceso infeccioso,

se caracteriza por una prevalencia en aumento (Afecta 14% de la población general en EUA)
Costos totales de tratamiento /año (1996): $5.78 billones de dólares (30.6% en niños menores de 12 años-EE.UU.) El 7 al 12% del total de prescripciones de antibióticos con fuerte reducción en la calidad de vida
La sinusitis y rinitis normalmente son coexistentes en la mayoría de los individuos; así, la terminología correcta para la sinusitis es ahora el de rinosinusitis.
A la rinosinusitis hasta hace poco tiempo se la clasificaba basado en la duración, en aguda, subaguda y crónica, esta definición no incorpora la severidad de la enfermedad.
En la RSC según el tiempo de evolución de 12 semanas o mas, es difícil diferenciar entre recurrente aguda y en RSC con o sin exacerbaciones.
El Consenso Europeo sobre Rinosinusitis y Poliposis Nasal, (el documento EP3OS), propone una nueva clasificación, basado en Evidencias (Pruebas Científicas), teniendo en cuenta la Duración y la gravedad de los síntomas:
Rinosinusitis Aguda/Intermitente < 12 semanas/resolución completa de los síntomas
Rinosinusitis Crónica/Persistente> 12 semanas/no resolución completa de los síntomas
Rinosinusitis Crónica (incluida la Poliposis), caracterizada:
a) Dos o más de los síntomas mayores: Obstrucción /congestión, Alteración del olfato, Descarga antero/post (Goteo nasal), Dolor/presión facial
Y/o
b) Signos endoscópicos: de Pólipos, Descarga mucopurulenta en el meato medio, Obstrucción y edema de la mucosa principalmente en meato medio
c) Cambios en TC: Cambios en la mucosa dentro del COM y/o senos

La poliposis nasal es considerada dentro de la RSC., con una prevalencia en la población general de aprox. 2- 4%, se presenta con asma en aprox. 40-65%, en pacientes con sensibilidad a Aspirina 10-15%.

**Otitis Media con efusión y Rinitis alérgica**

Más frecuente en niños que en adultos, se puede presentar en el 17%-20% de los niños que han experimentado un episodio de OMA antes de los 2 años de edad, en el 90% de niños con OMA que tienen OME documentada, además la Trompa de Eustaquio es mas corta y horizontal, las Vegetaciones adenoideas suelen estar hipertróficas, con un el sistema inmunológico en desarrollo. En los EEUU es la causa de 15-30 millones de visitas médicas en el año

**Conclusiones.**

Asociado con la rinitis alérgica y sus comorbilidades, millones de personas sufren deterioros físicos, reducción en la calidad de vida con importantes consecuencias económicas.
Los estudios económicos en salud han ayudado para comprender los costos reales de estas enfermedades, desafortunadamente se han hecho mas exhaustivos en las naciones industrializadas. Es necesario el mejor conocimiento a nivel mundial de la RA y sus consecuencias para disminuir el impacto social y económico.

**Bibliografía**


1. Tracy et al. Ann Allergy Asthma Immunol. 1998;80:198
2. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008-Allergy 2008: 63 (Suppl. 86): 8–160
3. BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis G. K. Scadding_, S. R. Durhamw, R. Mirakianz, et al, T. A. Dixonww, Clinical and Experimental Allergy, 38, 19–42 -Journal compilation - 2008 Blackwell Publishing Ltd
4. Fokkens et al. Rhinology 2005, Suppl 18: 1 - 88
5. Fokkens et al. Allergy 2005, 60: 583 - 601 ( Executive Summary )
6. Fokkens et al. EP3OS Guidelines. Rhinol Suppl. 2005;18:1.
7. Review of EAACI Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps Joaquim Mullol, MD 2006
8. Important research questions in allergy and related diseases: 3-chronic rhinosinusitis and nasal polyposis – a GA2LEN study, C. Bachert , N. Van Bruaene, et al, Copyright Journal compilation © 2009 Blackwell Munksgaard
9. Meltzer et al. J Allergy Clin Immunol. 2004;114(suppl):155
10. Hickner et al. Ann Intern Med 2001;134:498.
11. Fokkens W, Lund V, Mullol J, on behalf of the EP3OS group. Rhinol. 2007;45(suppl 20):1
12. RINITIS ALÉRGICA- JOSÉ MESEGUER ARCE, FRANCISCO CARAVACA ESPINOSA, JOSÉ LUIS ORTIZ MARTÍNEZ, JOSÉ Mª NEGRO ÁLVAREZ. Mecanismos y tratamiento -pag 25- 2004
13. Slavin RG. El papel de la Rinitis Alérgica en otras enfermedades. J Resp Dis (ed. Arg.) 1998(supl);19:26-32.
14. Magaly Iñiguez C, Ximena Fonseca ARol de los superantígenos en la etiopatogenia de la rinosinusitis crónica poliposa Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello 2006; 66: 33-38
15. Important research questions in allergy and related diseases: 3-chronic rhinosinusitis and nasal polyposis – a GA2LEN studyC. Bachert 1 , N. Van Bruaene 1 , E. Toskala 2 , N. Zhang 1 , H. Olze 3 , G. Scadding 4 ,

C. M. Van Drunen 5 , J. Mullol 6 , L. Cardell 7 , P. Gevaert 1 ,Copyright Journal compilation © 2009 Blackwell Munksgaard

**RINITIS ALÉRGICA: UNA ENFERMEDAD SUBDIAGNOSTICADA. INMUNOTERAPIA**

Dra. Ana N. Koatz[9]

La rinitis alérgica es una de las enfermedades crónicas más comunes, con más de 600 millones de personas afectadas en todo el mundo. Más de 200 millones de ellas sufren, además, asma. Sin embargo, la rinitis alérgica está subdiagnosticada e infratratada.
La inmunoterapia alergeno específica (ITE) es el único tratamiento que puede alterar el curso natural de las enfermedades alérgicas y también puede impedir el desarrollo de asma en pacientes con Rinitis Alérgica (R.A.).
Ya en el consenso ARIA del 2001 se reconoce plenamente a la ITE como un tratamiento que depende del alergeno y no de la enfermedad y se suprime la división entre la ITE en rinitis y asma, siendo A el nivel de evidencia de la misma para el tratamiento de la RA estacional y perenne, tanto en niños como en adultos.
La ITE está indicada en la hipersensibilidad inmediata o alergia dependiente de IgE y que se manifiesta como rinoconjuntivitis o asma.
El objetivo de la ITE es reducir al mínimo la intensidad de los síntomas asociados a la exposición del paciente sensibilizado al alérgeno causante de su enfermedad. Gracias a la administración de dosis crecientes del/de los alérgeno/s responsable/s de su patología, el paciente irá tolerando el contacto con dicho alergeno
Es un tratamiento indicado cuando:
El control por medio de farmacoterapia es insuficiente,
Los síntomas no remiten mediante antihistamínicos por vía oral ni tratamientos por vía nasal,
El paciente no desea farmacoterapia,
Aparecen efectos secundarios atribuibles a la farmacoterapia
La ITE cuenta actualmente con un consenso internacional tanto en lo relativo a las indicaciones como a las contraindicaciones como a las distintas vías de administración. En el año 2001, el consenso ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) define claramente el papel de la ITE en el tratamiento de la rinitis alérgica
**ARIA incluye a la ITE por vía sublingual dentro del arsenal terapéutico**

[9] Directora Carrera Médicos Especialistas en Alergia e Inmunología Clínica – F. Medicina –U.B.A.

Las indicaciones son idénticas a aquellas de la ITE por vía subcutánea, e incluyen también a pacientes con efectos secundarios a la ITE subcutánea o que se niegan a que se les administren inyecciones. Al reconocer la eficacia de esta vía, ARIA recomienda que los tratamientos de ITE por vía sublingual se administren a dosis elevada, por lo menos 100 veces superiores a las dosis preconizadas en la ITE vía SC.
Por lo tanto en la actualidad existen dos vías de administración consensuadas y aceptadas:
**La vía subcutánea**: es la vía de referencia de la ITE y su eficacia está ampliamente documentada. Consiste en inyectar el alérgeno bajo la piel, en la cara exterior del brazo, entre el codo y el hombro. Las inyecciones deben ser administradas por alergólogos (por lo menos al inicio del tratamiento) y el paciente debe permanecer en observación durante, al menos, 30 minutos.
**La vía sublingual**: es una vía con una tolerancia muy alta y menos molesta y su eficacia es comparable a la de la vía subcutánea. La administración se efectúa en el propio domicilio, por la mañana y en ayunas, depositando directamente bajo la lengua y por espacio de 2 minutos un determinado volumen (gotas o aplicaciones) de la solución con el/los alergeno/s.
La ITE actúa más allá del proceso inflamatorio alérgico puesto que detiene la evolución de la rinitis hacia el asma. Además, su efecto terapéutico persiste durante mucho tiempo después de interrumpir el tratamiento. Por último, la administración de alérgenos por vía sublingual reduce en gran medida los riesgos de la inmunoterapia clásica, lo que permite indicarla a un número mayor de pacientes.
Mecanismo de acción
En pacientes correctamente seleccionados, la ITE es un tratamiento confiable para las enfermedades alérgicas.
El estudio de los mecanismos de acción de la ITE ha permitido demostrar que actúa a todos los niveles de la reacción alérgica.
**1. Propiedades antiinflamatorias**
La desensibilización de los mastocitos y los basófilos desempeña un importante papel en los efectos precoces de la ITE.
A partir de la primera inyección, hay evidencia de una disminución significativa en la actividad de los mastocitos y basófilos en cuanto a la degranulación y anafilaxia sistémica.
La ITE reduce en gran medida la concentración de mediadores inflamatorios en los órganos afectados (nariz, ojos, bronquios, piel). Gracias a modelos experimentales que utilizan pruebas de provocación alergénica y análisis de las secreciones mucosas, bronquiales u oculares, se ha demostrado que después de administrar ITE, los niveles de histamina, prostaglandinas, leucotrienos y triptasa se reducen en forma significativa.
La disminución de estos mediadores y como es lógico, se acompaña de una reducción de la migración y activación de las células causantes de la

inflamación (eosinófilos, basófilos  linfocitos CD4) en los órganos afectados. Las propiedades antiinflamatorias de la ITE son las responsables de la mejoría de los síntomas en el paciente.

**2. Propiedades inmunomoduladores**

Diversos autores han demostrado recientemente que durante la exposición al alérgeno, la ITE modifica la respuesta de los linfocitos T (LT) presentes en la sangre o en el órgano afectado. Esta modificación se traduce en una disminución significativa de la síntesis de citocinas proinflamatorias (IL-4, IL-5, IL-6) por parte de los LTh-2 en beneficio de los LTh-1 que producen las citocinas reguladoras (IFN-y e IL-2).

Diversos estudios demuestran, asimismo,  que durante la ITE se observan variaciones en los niveles séricos de determinados marcadores. La concentración de las IgG4 específicas aumenta mientras que disminuye la de los receptores solubles a la IL-2. Estas variaciones coinciden con la disminución de la puntuación de los síntomas clínicos, pero no persisten después de finalizado el tratamiento. Teniendo en cuenta que la síntesis de las IgG4 es dependiente de los linfocitos Th-2, estas observaciones sugieren que la respuesta de tipo Th-2 no desaparecería al ser sustituida por una de tipo Th-1. Este fenómeno permitiría explicar la hipótesis de que existe una respuesta Th-2 atenuada inducida por la ITE

Las células pro inflamatorias TH-2, predominantes en el paciente alérgico son, por consiguiente, reguladoras "negativamente" en beneficio de las células TH-1 (típicas del sujeto no alérgico).

La ITE actúa directamente sobre los mecanismos de acción de la alergia, modificando favorablemente el perfil inmunológico del paciente alérgico.

Los niveles séricos de IgE específica disminuyen gradualmente después de meses o años de ITE, pero no pueden explicar la reducción resultante de la reactividad alergénica. Los anticuerpos de la inmunoglobulina G, especialmente de la IgG4, pueden capturar el alergeno antes de que alcance la IgE, y así prevenir la activación de los mastocitos y los basófilos.

La ITE también induce la secreción de interleucina-10 (IL-10), que suprime la IgE total y la alergeno específica y aumenta la producción de IgG4.

Además de los efectos que logra la ITE al alterar los umbrales de la activación de los mastocitos y basófilos y reducir la liberación de histamina mediada por la IgE, la IL-10 regula en forma descendente la función de los eosinófilos y suprime la producción de IL-5. Los efectos sobre las reacciones mucosas o cutáneas de fase tardía son una parte importante de los efectos a largo plazo de la ITE.

En resumen, las células T reguladoras y las citocinas supresoras, son probablemente los actores principales de esta historia La tolerancia a los alergenos se logra por medio de una interacción compleja de muchos elementos celulares y humorales del sistema inmunitario

**Bibliografía**


1. Bousquet J, Lockey R, Malling HJ. WHO position paper. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. Allergy 1998; 53 (44 suppl):1-42
2. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N; Aria Workshop Group; World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol 2001 Nov;108(5 Suppl):S147-334
3. Nelson HS: Allergen immunotherapy: where is it now? J Allergy Clin Immunol. 2007; 119:769-777.
4. Akdis M, Akdis CA: Mechanisms of allergen-specific immunotherapy. J Allergy Clin Immunol. 2007;119:780-789.
5. Cox L, Cohn JR. Duration of allergen immunotherapy in respiratory allergy: when is enough, enough? Ann Allergy Asthma
6. Immunol. 2007;98:416-426.
7. Millqvist E, Johansson Å, Månsson T, Bende M: A prospective study of allergy development in 158 children and 128 adults with new extensive exposure to furred animals. Clin Exp Allergy. 2007;37:948-953.
8. Casanovas M, Martin R, Jiménez, et al: Safety of immunotherapy with therapeutic vaccines containing depigmented and polymerized allergen extracts. Clin Exp Allergy. 37:434-440.


## ASMA EN EL NINO. ESTUDIO DE LA INFLAMACION. Parte I


Dra. Nilda Daguerre[1]. Dr. Roque Gustavo Arnolt[10]


Los síntomas del niño con asma se producen fundamentalmente como consecuencia de la inflamación de sus bronquios. Es por eso que en la gran mayoría de los casos es tratado con antiinflamatorios, generalmente corticoides inhalatorios, pues son estos los que mejor controlan los síntomas.

Hasta hace poco era muy difícil medir la inflamación bronquial y se recurría a métodos invasivos y poco útiles en la práctica diaria como estudios anátomo- patológicos de lavado broncoalveolar y biopsias transbronquiales. Hoy, como lo certificamos en el Consenso Nacional de Asma Bronquial, publicado en Archivos Argentinos de Pediatría (febrero y marzo 2008), existen estudios más prácticos a realizar tales como la técnica del “esputo inducido” y la medición del óxido nítrico exhalado (FeNO) en partículas por billón.

Si bien su aplicación clínica estaba aún en investigación, los trabajos posteriores publicados certifican la utilidad de estos métodos.


[10] Servicio de Alergia e Inmunología.Hospital de Niños V.J. Vilela.

El valor del oxido nítrico exhalado es el nuevo Gold Standard en la monitorización de la inflamación.
Nos vamos a referir exclusivamente a su estudio a través de un monitor denominado NIOX MINO (aprobado por la FDA) que realiza la medición del FeNO en forma precisa, reproducible, inmediata y es tan informativa para el seguimiento del niño como una biopsia. .

La medición del FENO ofrece:
Un diagnóstico correcto de asma.
Notificación de la pérdida de control.
Predicción de recidivas del asma.
Con respecto al uso de los corticoides nos informa sobre:
la eficacia del tratamiento
predicción de la respuesta.
ajuste de la dosis.
Identificación rápida de casos de incumplimiento.
El niño debe soplar con una determinada técnica.
Según nuestra experiencia los niños de 8 años en adelante están en condiciones de realizarla.
En niños menores preferimos la técnica del esputo inducido.
Hay que tener en cuenta los factores que pueden afectar los niveles de NO espirado.

Lo aumentan:
Infecciones víricas de las vías respiratorias.
Rinitis alérgicas.
Dietas ricas en nitratos.

Lo disminuyen:
Pruebas espirométricas previas al estudio.
Actividad física previa al estudio.
Consumo de alcohol.
Broncocontricción.
Disquinesia ciliar.
Hipertensión
Fibrosis quística.
Tabaquismo.

**Bibliografía:**

1. Smith AD, Cowan JO, Filsell S, McLachlan C, Monti- Sheehan G, Jackson P, Taylor DR. Diagnosing asthma- comparisons between

exhaled nitric oxide measurements and conventional tests. Am J Respir Crit Care Med 2004; 169: 473- 8.
2. Donde se concluye que la medición de Fe (NO) y el análisis del esputo inducido son métodos superiores a los convencionales.
3. El oxido nítrico exhalado es mas ventajoso por su fácil y rápida técnica de realización (recordar que los niños menores no cooperan)
4. Exhaled Nitric Oxide rather than lung function distinguishes preschool children with probable asthma. Thorax 2003; 58: 494- 9.
5. El método del óxido nítrico exhalado detecta la presencia de inflamación de la vía aérea en los estadios más precoces del asma.
6. Am J Respir crit Care Med. 2005 August 15; 172 (4): 453- 9. Exhaled nitric oxide: a predictor of steroid response.
7. Use of Exhaled Nitric Oxide in predicting response to inhaled corticosteroids for chronic cough. Mayo Clin Proc. 2007; 82 (11): 1350- 1355.
8. Supporting the diagnosis of non- specific respiratory symptoms in primary care: The role of exhaled nitric measurement and spirometry. Prim Care Respir J . 2008; 17 (2): 97- 103.
9. Exhaled nitric oxide reflects asthma severity and asthma control. Pediatric. Crit Care Med 2004; 5 (1): 48-52

## ASMA EN EL NIÑO. ESTUDIO DE LA INFLAMCIÓN BRONQUIAL. PARTE 2. RECUENTO CELULAR DEL ESPUTO INDUCIDO

Dr. Horacio González

Esta técnica no invasiva, permite objetivar de forma segura, confiable y reproducible la celularidad del esputo del paciente asmático. En estos, en general el porcentaje de esinófilos es elevado, mayor de 2,5 % y varían con el tratamiento con corticoides inhalatorios.

Se inicia el estudio con una medición espirométrica o de pico flujo. Descartada la presencia de broncoobstrucción, se administra salbutamol en puff a dosis habituales y posteriormente se procede a nebulizar (nebulizador De Vilbiss 2000) con ClNa 3% durante 5-7 minutos, se solicita que expectore y se evalúa al paciente antes de los 20 minutos con espirometría o PF, de no obtenerse expectoración y no haber broncoespasmo, se reitera otra nebulización con ClNa 4 % y se procede como en el paso anterior. Si no se obtiene expectoración se realiza otra nebulización con ClNa 5% y se trata de obtener una muestra. En los niños más pequeños, utilizamos un aspirador manual, para tomar las secreciones en la faringe. Una vez obtenida la muestra, se procesa separando el moco de los elementos celulares (dithiotreitol), se la diluye con solución buffer fosfato y se la intenta

llevar a una concentración celular total (células escamosas y no escamosas) uniforme para por último paso citocentrifugar, teñir y proceder al recuento celular definitivo. Esta técnica desde principios de los 90 ha sido descripta y estandarizada y cuenta con abundante bibliografía al respecto.

**Bibliografía**

Gibson PG et al. Cellular characteristics of sputum, from patients with asthma and chronic bronchitis. Thorax 1989 ; 44: 689-692

Pin I., Gibson PG et al. Use of sputum induced cell counts, to investigate airway inflammation in asthma. Thorax 1992; 47:25-29

Pizzichini E. Pizzichini MMM et al Indices of airway Inflammation in induced sputum. Reproducibility and validity of cell and fluid-phase measurements. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1996; 154: 308-317

V. Gutiérrez Inducción de muestras de esputo para estudio citológico y de químicos presentes en la Fase fluida (II). Descripción de la técnica de inducción y procesado de las muestras. Rev. Esp. Alergol. Inmunol. Clin. Octubre 1998; vol.13 num. 5 pp. 252-258

Gibson PG et al. Noninvasive assessment of airway inflammation in children: induced sputum, exhaled nitric oxide and breath condensate. Eur. Respir. J 2000; 16: 1008-1015

Mussaffi H. Et al. Induced sputum in the very young: a new key to infection and inflammation. Chest 2008 Jan ; 133(1) : 176-182 E pub 2007 Nov 7

## EDUCACIÓN Y PREVENCIÓN EN ALERGIA

Dr. Alberto Jorge Lavrut - Dra. María C. Díaz - Dr. Raúl A. Fischer

Todos sabemos la preocupación que nos dan las enfermedades alérgicas y que su proporción va en aumento en las últimas décadas y esto es independiente del factor desencadenante y de los mecanismos condicionantes y que la mayoría de ellas comienza en los primeros años de la vida

El paciente alérgico debe ser identificado con tiempo, debe ser reconocido por el médico y poder así prevenir sus síntomas y evitar cuadros más graves que a veces pueden ser mortales.

Todos sabemos que los pacientes de cualquier edad, sexo o raza pueden padecer un cuadro alérgico, pero es en la pediatría donde se dan las condiciones para detectar, predecir y prevenir estos cuadros.-
Dentro de la alergia se encuentran cuadros de vías respiratorias (asma, rinitis) alergias cutáneas (urticarias, eczemas, toxidermias) cuadros gastrointestinales, alergia alimentaria
Estos cuadros son heterogéneos y varían sustancialmente en lo que respecta a la gravedad y a la evolución clínica de los pacientes, ya que por ejemplo, en un mismo individuo el patrón de la gravedad de la enfermedad puede ir aumentando o disminuyendo en el transcurso de los días según la incidencia de muchos factores entre los cuales tiene gran peso el control clínico de la enfermedad por parte del médico y el manejo terapéutico, pero también existen otros factores a los cuales no podemos negarlos ni quitarles importancia, ya que el médico tiene en sus manos la posibilidad de predecir y prevenir la enfermedad alérgica

Es importante tomar medidas muy precozmente para evitar la aparición de la enfermedad
Una vez que a encuadrado al paciente dentro de su patología alérgica comienza para el médico un proceso de elaboración de pautas para educar al paciente alérgico, y dicho proceso debe ser educativo, persistente y continuo para brindar al alérgico(sea niño(la madre o la familia) adolescente, o adulto y darles toda la información a su alcance, para que ellos puedan o sean capaces de manejar un tratamiento ya indicado por el médico (automanejo y no automedicación)para salir momentáneamente de un emergencia
La información debe ser un diálogo continuo y fluido entre el médico y paciente donde se deben discutir espectativas, conocer pautas de tratamiento, necesidades y dudas de los cuadros alérgicos
El médico y el equipo de salud deben dar información y educación
El paciente y la familia deben recibir al principio mucha información sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, grado de severidad de la misma o incapacidad, conocer factores desencadenantes o agravantes
La familia o el paciente deben tener oportunidad de expresar sus objetivos y las expectativas de la evolución de la enfermedad y su tratamiento

El programa de educación e información no consta solo de transferencia pasiva de datos dados porque si no más, sino de datos e información que comprometen al paciente de una manera activa (el paciente debe adquirir habilidades)

Es importante explicar el automanejo, lo que significa aceptar bien la pautas e indicaciones ya estipuladas de antemano y si el entendimiento es mutuo y hay una buena relación, una buena base de entendimiento, relación y

conocimientos, el médico ya está motivado para crear un plan de cuidados muy firmes, en donde la participación activa del médico y del paciente y en la constante remarcación de los pasos y pautas indicados y allí cada uno con responsabilidades distintas

EDUCAR AL PACIENTE ALERGICO: EN LA FAMILIA
EN EL COLEGIO
EN EL TRABAJO

Una de las causas más importantes de la morbilidad y a veces de la mortalidad del paciente alérgico es la falta de comprensión y de información de la enfermedad en ese triángulo formado por familia - paciente - médico

Por eso es importante y necesario ayudar al paciente y a la familia como ser parte activa junto a su médico en el tratamiento de la enfermedad.-
No importa el nivel social, ni educativo, ni económico
El médico debe conocer bien la magnitud del problema del paciente alérgico, debe saber sus limitaciones, de la intervención en las actividades, de las pérdidas de días de escuela, de trabajo, del efecto negativo sobre las relaciones y sobre la autoimagen y de como compromete el estado económico de la familia
Ayudar al paciente a tener una buena calidad de vida
La información sirve para educar al paciente y debe ser por escrito

Debe haber un plan de tratamiento:
1) plan de terapéutica preventiva
2) instrucciones para reconocer signos de deterioro de la enfermedad
3) criterios para reconocer emergencia
4) manejo de los cuadros agudos hasta hallar o hablar con el médico

Plan de seguimiento del paciente:
plan de medicación
mantener el control de los síntomas
evitar las exacerbaciones
mantener las actividades físicas normales
mantener las actividades síquicas normales
técnica de administración de medicamentos
medidas de control ambiental
medidas kinésicas
manejo de drogas- evitar efectos adversos
(manejo de inmunoterapia)

Factores que impiden un buen plan:
- temor a la medicación

- esquemas complicados
- error en la aplicación de las indicaciones
- factores económicos costo de medicamentos
- subestimación de la gravedad de la enfermedad
- rebeldía o cansancio al tratamiento indicado
- negación de la enfermedad (familia y paciente)
- creación de una autoimagen inadecuada

Por eso la educación del paciente alérgico y su familia debe ser un proceso continuo, progresivo y personalizado y debe llevar los siguientes objetivos:

1) disminuir la morbilidad, reducir los síntomas al mínimo
2) disminuir el número de internaciones
3) hacer que el paciente lleve vida normal
4) dar información y pautas adecuadas por escrito
5) mantener informada y educada a toda la familia

El manejo del paciente adolescente:

El paciente adolescente con alergia
Todos hablamos de la adolescencia a lo largo de nuestra profesión y de nuestra vida y nos ocurre como tantos otros términos que usamos habitualmente que a veces se llega a oscurecer el concepto que ellos expresan.-
Que es la adolescencia?

Es un proceso íntimamente relacionado y posterior a la pubertad, pero no son lo mismo, ni son simultáneos y en algunos aspectos son totalmente independientes.-

La pubertad es un cambio radical en las estructuras bioquímicas y morfo-lógicas del soma y queda bien definido

La adolescencia es un cambio por momentos lento, por momentos tumultuoso en lo que refiere a deseos y aspiraciones y a los estados de ánimo.-
Cambia la estimativa de los valores y produce una nueva concepción del mundo interior y del mundo exterior y se presenta un nuevo enfrentamiento con los conceptos éticos, religiosos y sociales y entonces se renueva el pasado y sobretodo el futuro que lo coloca frente a una crisis humana acuciante, profunda y larga

El adolescente sufre todos estos cambios y en especial en lo sexual

El adolescente alérgico con su enfermedad, sus crisis, su carga emotiva es llevado a veces a no saber ubicarse o desubicarse aún más en este mundo o en esta sociedad.-

Se es adolescente porque se está en el mundo de otra manera y desde el momento en que la adolescencia comienza se existe ya de otro modo y esta gran variación se produce en el ser entre su niñez y la madurez

Ya no se está dentro de la familia para completarla realizando un papel dentro de ella.-

Ya no se está dentro de la escuela para recibir solamente formación e información sino para discutirla o rechazarla

La adolescencia comienza, continua, progresa es decir es un proceso.
El adolescente asmático necesita ilustracion, necesita información tal vez minuciosa de su enfermedad

Muchas veces este adolescente, cuyos padres y maestros creyendo en la eficacia de las ilustraciones y consejos superficiales viven satisfechos durmiendo una siesta permanente bajo el frondoso árbol de la complacencia e ignoran que las informaciones a veces no son exactamente comprendidas y luego son fácilmente ignoradas si no van anticipadas, acompañadas y mantenidas por una buena educación lograda por nosotros los médicos.-

Solo cuando el adolescente sepa a través de una educación global y muy correctamente dirigida día tras día, en sesiones cortas y seguidas entonces logrará dominar y comprender su enfermedad y así manejarla correctamente

Por ello el adolescente con alergia sea cual fuere es considerado como si fuera de alto riesgo según su patología, ya que se caracteriza por minimizar las exacerbaciones de su afección, no toma en cuenta las indicaciones del médico, produciéndose entonces un infratratamiento farmacológico que lo lleva en esa crisis a un estado de desesperación y angustia y que a veces termina con sobredosis medicamentosa.-

## PREDICCIÓN EN ENFERMEDADES ALÉRGICAS

Las enfermedades alérgicas afectan a un 15% de los niños
El paciente alérgico debe ser identificado con tiempo, puede ser reconocido por el médico, y prevenir sus síntomas y así evitar cuadros más graves

El médico tiene a posibilidad de predecir la aparición de un cuadro alérgico en sus pacientes en forma inmediata o a largo plazo
Y como hacemos predicción?, dándole importancia y estudiando bien la carga hereditaria de la familia que nos va a dar una pauta o confirmar el riesgo alérgico de nuestros pacientes
Debemos reconocer los niños que tienen antecedentes familiares de enfermedades alérgicas; los niños que presentan una IgE sérica elevada en los primeros meses de su vida (atópico)
El 75% de los lactantes de 0 a 1 año de edad con niveles cordales elevados de IgE sérica pueden desarrollar tempranamente enfermedad alérgica en cambio los niños con niveles cordales normales de IgE sérica sólo el 6% desarrollarían enfermedad alérgica
Todos sabemos que la IgE del cordón es exclusivamente de origen fetal
El feto es capaz de sintetizar IgE desde la 11 semana y dicha IgE es detectable a las 37 semanas de embarazo
Hamburger dice en un estudio:
Un nivel de IgE en suero del cordón mayor de 0,5 uk/lun nivel de IgE en suero a los 4 meses de 5 uk/lun nivel de IgE en suero en cualquier momento del 1º años de vida de 20 uk/l aumenta el riesgo de padecer enfermedad alérgica más allá del 50% en contra del 5% del riesgo normal
La herencia alérgica que viene por vía materna tiene mayor riesgo

Un padre alérgico = 20% de posibilidad de alergia en el niño
Dos padres alérgicos = 50 -70 % de posibilidad de riesgo alérgico

En el riesgo alérgico influyen también factores físicos, biológicos, meteorológicos químicos alergénicos inhalatorios y alimenticios, así como el entorno social y cultural (teoría de la higiene)

Para predicción de asma y rinitis reconocemos estados pre asmáticos

Para predicción de alergia alimentaria hacemos estudios de la alimentación de la madre y del recién nacido y evaluamos la maduración del aparato gastrointestinal y la barrera intestinal e inmunológica

Para predicción de dermatitis atópica hacemos hincapié en el control ambiental, la alimentación del paciente, los factores hereditarios y también el estudio de la IgE cordal
Un niño será alérgico o atópico con una alteración inmunológica (es productor incrementado de IgE sérica) que se aprecia en el recién nacido y una disfunción neurovegetativa con hiperreactividad de las mucosas de la piel y de los bronquios

ESTADO PREASMATICO:( 1967) cuatro grupos:

1) Niños con antecedentes claros de atopia (eccema, rinitis, alergia alimentaria

Aquí el asma aparece después de las lesiones dérmicas o se suma a ellas

Junto con una IgE elevada podemos decir que ese niño presenta o presentará asma bronquial

2) No tienen antecedentes sospechosos de atopia y el asma se instala después de reiterados episodios infecciosos de las vías respiratorias

Tienen IgE elevada

Las infecciones de vías respiratorias pueden ser virales o bacterianas pero lo característico es su recidivancia y resistencia al tratamiento ATB

3) No presentan antecedentes de infecciones ni de de dermatitis atópica y las crisis se instalan aparentemente en buena salud

Es el niño que aparece bruscamente con un cuadro de broncoespasmo (asma)

Otras veces influyen emoción, infección, intervención quirúrgica.-

4) Grupo muy reducido, niño con rinorrea acuosa, sin otro síntoma, sin infección y bruscamente evoluciona al asma

Factores hereditarios :(antec. famil. positivos)

| | |
|---|---|
| Ojedas Casas: | 60 - 70 % |
| Bustos: | 75 - 88 % |
| Badaraco: | 85 - 93 % |
| Nosotros: | grupo I -- 93% |
| | grupo II-- 60% |
| | grupo III- 70% |

Antecedentes alérgicos: hijos con riesgo

- madre y padre positivos 1 de cada 2 (70%)
- madre positiva y padre negativo 1 de cada 3
- madre negativa y padre positivo 1 de cada 5
- madre negativa y padre negativa 1 de cada 10

Factores inmunológicos causantes

IgE cordal elevada

| | |
|---|---|
| 0,04 u/ml | riesgo poco probable |
| 0,5 a 0,9 u/ml | riesgo probable |
| igual o más de 1 u/ml | riesgo muy probable |

Factores adicionales o agregados:

Factores ambientales actos quirúrgicos complicaciones en el parto infecciones

## PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES ALÉRGICAS

La prevención de las enfermedades alérgicas está a cargo siempre del médico y especialmente del pediatra, pero para que este acto tan importante sea verdaderamente muy valedero y efectivo, el médico debe contar con la siempre con la colaboración incondicional de los padres del niño que tiene riesgo de padecer o desarrollar en un futuro alguna enfermedad alérgica
Y esto se logra cuando el pediatra sabe dar información y educación a los progenitores de los riesgos que corre ese niño y además debe darle a los padres por escrito ciertas medidas preventivas que deben tomar durante el embarazo, la lactancia, la niñez, la pubertad y la adolescencia

Por lo tanto el pronóstico de la enfermedad alérgica, es dependiente básicamente del cambio favorable de la actitud de los padres para colaborar incondicionalmente y siempre con el control de la enfermedad en cada caso en particular

Hay medidas preventivas en cada caso de enfermedad alérgica:

En asma:
- control de la alergia
- control del tabaquismo
- control de las infecciones(virales - bacterianas)
- alimentación al seno materno
- control ambiental
- control de factores meteorológicos
- alimentación hipoalergénica
- medidas farmacológicas

En dermatitis atópica:
- control de la alergia
- Control ambiental
- Control de factores meteorológicos
- Alimentación al seno materno
- Alimentación hipoalergénica
- Medidas higiénicas
- Medidas terapéuticas

Alergia alimentaria:

- control de la alergia
- Control de la alimentación
- Control de la barrera intestinal
- Control de aditivos

Factores Inmunitarios: hay más riesgo en los lactantes y niños cuyos progenitores tienen antecedentes de atopia

Alimentación al seno materno: el amamantamiento al seno materno desde el nacimiento ayuda a disminuir el riesgo de enfermedad alérgica por el gran aporte de IgA y anticuerpos bloqueadores de tipo IgG, tanto en el asma bronquial como en la dermatitis atópica y la alergia alimentaria
La alimentación al seno materno disminuye el riesgo de infecciones, especialmente cuando la exposición es frecuente y alta
Los atópicos alimentados a pecho tienen 7 veces más posibilidades de liberarse de adquirir eccema que aquellos alimentados a leche de vaca (discutido)
La lactancia materna protege con la IgAs a la mucosa intestinal del lactante.-
La madre debe evitar ingerir alimentos potentemente alergizantes para evitar que pasen a la leche materna y al sistema IgE del feto.-
En los niños predispuestos genéticamente a la agresión inmunológica temprana ya sea por alimentos o por alergenos, tiene tanta importancia como la agresión infecciosa o tóxica

Tabaquismo: en los padres y en especial en la madre está relacionado con el aumento de riesgo de sibilancias y síntomas respiratorios y hospitalizaciones en los lactantes expuestos
Los lactantes de madres fumadores tienen 2,8 más riesgo de enfermedad de las vías respiratorias y se cree que es por la aspiración pasiva de humo de tabaco, lo que ocasiona inflamación de las vías respiratorias y otras alteraciones que favorecen la infección viral

Durante el embarazo y el tabaquismo provoca gran sufrimiento fetal por exposición a la nicotina y la hipoxia intrauterina
El humo del tabaco ambiental puede aumentar la sensibilización a los aeroalergenos, incrementa los niveles de IgE sérica, la eosinofilia y también aumenta la capacidad de respuesta bronquial
En la alergia alimentaria el tabaquismo aumenta la permeabilidad de la mucosa intestinal.-

Niños entre 0 y 5 años de edad cuyas madres fumaban entre 10 o más cigarrillos al día, tuvieron 2,1 veces más probabilidades de padecer asma que los niños de madres no fumadoras.-

El paciente alérgico no debe fumar ya que el tabaco produce irritación bronquial y empeora los mecanismos de defensa antibacteriano.-
El humo del tabaco empeora el transporte mucociliar e inhibe la fago- citosis de los macrófagos alveolares

Infecciones: los virus tienen importancia en cualquier enfermedad, es relevante su acción en las vías respiratorias y siempre en relación con los factores sociales y riesgo de exposición al contagio en casos de hacinamiento, número de hermanos y cuidados diurnos
El estado socioeconómico bajo se relaciona con el aumento de riesgo de enfermedad, quizás debido a la peor calidad del aire o quizás a la mayor exposición a los virus.-
La época del año es importante para algunas infecciones virales
Las infecciones bacterianas tienen su influencia en el desarrollo y en las complicaciones de las enfermedades de las vías respiratorias y en las dermatológicas

Control ambiental: Sabemos que la exposición a alergenos comunes es normalmente inocua en sujetos normales (no atópicos) pero estimula la síntesis de IgE en los atópicos
Pero con alergenos potentes o con gran concentración de alérgenos durante un tiempo prolongado se pueden sensibilizar a los no atópicos
Los aeroalergenos y los alergenos alimentarios tienen gran importancia en las enfermedades de las vías respiratorias y dermatológicas y es muy importante saber que la sensibilización puede comenzar en cualquier edad de la vida
Los cambios meterológicos, asi como los cambios bruscos de temperatura, el aumento de la humedad relativa y el aumento o descenso de la presión barométrica pueden influir en las enfermedades alérgicas

No hay evidencia de que el polvo de casa inhalado pueda originar otra enfermedad pulmonar que no sea asma
En el recién nacido la sensibilización puede ser precoz, por lo tanto es importante la prevención que debe durar toda la vida especialmente en los pacientes predispuestos
El fenotipo alérgico aparece por influencias que modulan el medioambiente
Todos sabemos de la influencia de la humedad, del calor y del frio en las enfermedades dermatológicas

Factores sicológicos: quien no sabe de la influencia de la psiquis en los procesos orgánicos
Quien no sabe que los choques emocionales pueden desencadenar un proceso o cuadro alérgico que ya estaba controlado.-
Porque algunos cuadros alérgicos se cronifican pese a todas las medidas terapéuticas tomadas.-
Parece como si en algunas enfermedades alérgicas se pone en marcha un mecanismo o circulo vicioso que facilita la liberación de mediador o histamina mediante estímulos inespecíficos y muchas veces ese estímulo es sicológico.-
Entonces debemos recordar que muchos cuadros claramente alérgicos, pueden agudizarse por la emoción.-
Una enfermedad alérgica diagnosticada inmunológicamente y bien tratada farmacológicamente a veces no mejora por factores sicológicos que si inciden en su cronicidad
Por ello bajo el punto de vista sicológico y alérgico podemos decir que hay un umbral variable para cada individuo y para cada momento
Cuando el estímulo es alto y el umbral es bajo aparecen los síntomas
Cuando el estímulo es bajo y el umbral es alto no aparecen los síntomas

Factores que influyen:
- predisposición
- Umbral

Automatismo

1) IDENTIFICAR PADRES O FAMILIARES ALÉRGICOS
2) TRATAR LOS RIESGOS DE LA MADRE DURANTE EL EMBARAZO
3) IMPLEMENTAR LA LACTANCIA MATERNA
4) INFORMAR A LA FAMILIA
5) PREVENIR LA SENSIBILIZACION A ALERGENOS
6) DISMINUIR LOS RIESGOS DE INFECCIONES

CONTROL INTRADOMICILIARIO:

1) ADAPTARSE A LAS NECESIDADES DEL PACIENTE
2) CONTROLAR LOS SINTOMAS Y ADOPTAR CAMBIOS SI ES NECESARIO
3) ATENDER LOS PLANAES INDICADOS EN EL CONSULTORIO
4) TENER UN DIARIO DE SINTOMAS
5) EVITAR EL ESTRESS FAMILIAR Y PERSONAL
6) EVITAR LA IATROGENIA
7) CONOCER LOS MEDICAMENTOS A USAR

8) EVITAR LA AUTOMEDICACIÓN
9) CONOCER LOS PACIENTES DE ALTO RIESGO

FACTORES NEGATIVOS FAVORECEDORES DE MORBILIDAD EN ALERGIA

A) POR PARTE DEL PACIENTE Y LA FAMILIA

1) No cumplir adecuadamente con el tratamiento prescripto
2) No reconocer los signos de advertencia de agravación del cuadro
3) No desarrollar un programa terapéutico adecuado a la enfermedad
4) no acudir a la consulta en el tiempo útil

B) POR PARTE DEL MÉDICO

1) No realizar el diagnóstico correcto
2) No efectuar la terapéutica adecuada a la enfermedad
3) No controlar adecuadamente las condiciones del paciente
4) No controlar los pacientes de alto riesgo como corresponde
5) No informar y educar a ese paciente

## INMUNIZACIÓN

Dra. Susana Inés Matos[11]

La inmunización representa la actividad de mayor impacto sanitario. Permite conferir inmunidad mediante la administración de Atg (inmunización activa) ó de Atc (inmunización pasiva). La eficacia de una vacuna, está determinada por el grado de protección contra una determinada infección que se logra al ser aplicada. (*)
Las **vacunas antiinfluenza** y **antineumocócica** están indicadas en la prevención de influenza y neumonía de la comunidad en un grupo determinado de pacientes entre los que se incluyen aquellos con **enfermedades respiratorias crónicas a toda edad**.

**Vacuna Antiinfluenza**

**1- Agente inmunizante.**

La vacuna antiinfluenza es una vacuna polivalente que contiene tres cepas de virus gripal fraccionado (subvirión), inactivado y purificado. Estas cepas son obtenidas a partir de cultivos celulares de embrión de pollo.

[11] Neumonóloga de planta, Sección Neumonología, Htal Santojanni, GCBA

La titulación está expresada en microgramos de hemaglutinina de cada cepa por dosis.
La composición de la vacuna está dada por una recomendación anual para el hemisferio sur que elabora la OMS desde 1999.
Está constituida por 2 cepas del tipo A y 1 del tipo B, cuyos elementos periféricos son los responsables antigénicos del virus. Su frecuente variación hace necesario adecuar anualmente su composición para que represente los virus que probablemente circulen en la estación invernal.

**2- Conservación.**

Permanece activa 12 meses desde la expedición del productor.

**3- Indicación y edad de vacunación.**

Debe aplicarse idealmente en el mes de marzo. La vacuna está indicada a partir de los 6 meses de edad sin límite máximo de edad para la vacunación.
Se recomienda su aplicación en primer lugar a las personas con mayor riesgo de presentar complicaciones serias en caso de gripe:
— Personas mayores de 65 años.
— Adultos y niños con afecciones crónicas de los sistemas pulmonar y cardiovascular (Ej. cardiopatía, asma grave, enfisema, enfermedad fibroquística, hipertensión pulmonar, etc.).
— Pacientes con enfermedades metabólicas (diabetes), insuficiencia renal, hemoglobinopatías e inmunosupresión por medicación y VIH +.
— Niños o adolescentes que están bajo terapia prolongada con ácido acetilsalicílico (aspirina).
— Embarazadas que estén cursando el 2º-3º trimestre de gestación durante las épocas de influenza.
— Niños de riesgo entre los 6 meses y los 2 años: nacidos prematuros, prioritariamente con peso menor a 1500 g y especialmente si tienen displasia broncopulmonar.
— Grupos de personas que pueden transmitir la gripe a personas de alto riesgo: médicos, enfermeras y aquellos que en hospitales o cuidados domiciliarios tienen contacto con grupos de alto riesgo
— Empleados de instituciones geriátricas y entidades de cuidados crónicos que tienen contacto con pacientes
— Personas que ocupan funciones críticas en caso de epidemia (servicios de seguridad, escuelas, etc.)
__ Convivientes con pacientes inmunosuprimidos
__ Personas que trabajan en contacto con aves vivas.

**4. Dosis y vía de administración**

| Edad | Dosis | Nº dosis |
|---|---|---|
| 6 a 35 meses | 0,25 ml | 1 a 2* |
| 3 a 8 años | 0,50 ml | 1 a 2* |
| ≥ 9 años | 0,50 ml | 1 |

* Se recomienda administrar 2 dosis con 4 semanas de intervalo a los menores de 9 años. La segunda dosis no es necesaria si el niño ha recibido una o varias dosis de una vacuna preparada para una estación anterior.

Se aplica intramuscular en la región anterolateral del muslo en lactantes menores a 12 meses o personas que no deambulen y en la región deltoidea en mayores de 12 meses y adultos.

**5. Revacunación**

Anualmente en marzo, mientras persistan las condiciones que hicieron necesaria su indicación.

**6. Inmunidad**

A partir de su aplicación el nivel de anticuerpos alcanza un grado adecuado de protección en la 2da. semana y permanecen por 12 meses. Aproximadamente el 90 % de los adultos jóvenes y de edad media tienen anticuerpos detectados entre los doce y quince meses posteriores a la vacunación. En los menores de 9 años que son vacunados por primera vez, los títulos protectores se alcanzan a las dos semanas de la segunda dosis. La eficacia clínica en los adultos sanos menores de 65 años es del 70 al 90 %, con una variabilidad que está dada por la similitud entre las cepas circulantes y las contenidas en la vacuna. Si bien en grupos de mayor edad la eficacia es menor, especialmente en mayores de 70 años, previene complicaciones secundarias y reduce el riesgo de hospitalización y muerte por gripe.

**7. Efectos adversos**

Son comunes los siguientes:

Locales: dolor fugaz, induración y rara vez eritema.

Generales: fiebre, malestar, mialgia y otros síntomas sistémicos, generalmente horas después de la vacunación.

**8. Contraindicaciones**

Reacción alérgica severa (anafilaxia) posterior a una dosis previa o a componentes de la vacuna, especialmente a proteínas del huevo.

Precauciones

Enfermedad aguda moderada o severa con o sin fiebre.

Falsas contraindicaciones

Alergia no severa (ej. de contacto) al látex o al timerosal.

Administración concurrente de aminofilina.

Profilaxis o tratamiento antiviral contra la infección por virus influenza.

**9. Uso simultáneo con otras vacunas**

Se puede administrar simultáneamente con otras vacunas actualmente en uso. Deben ser aplicadas en sitios diferentes.

**10. Inmunocomprometidos**

La influenza podría tener un curso más prolongado y con mayor riesgo de complicaciones en las personas con VIH. La vacunación en estas personas es conveniente.

**Vacuna anti Streptococcus pneumoniae (Neumococo)**

Existen disponibles 2 tipos de vacunas:
a) Vacuna elaborada a base de antígenos polisacáridos capsulares (23 valente).
b) Vacuna conjugada (7 valente).

**A) Vacuna polisacárida 23 valente**

(Licenciada por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) de Estados Unidos, en 1982).

**1. Agente inmunizante**

Es una vacuna polivalente elaborada a base de antígenos polisacáridos purificados obtenidos de 23 serotipos de Streptococcus pneumoniae seleccionados por ser los que predominaron en 13.000 aislamientos provenientes de diversos países de Europa, Estados Unidos de Norte América, Sudáfrica, etc.
Los serotipos que la integran son: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F (de acuerdo a la nomenclatura danesa).
Cada dosis de vacunación tiene 25 µg de polisacárido obtenido de cada serotipo.
De acuerdo a los datos de la vigilancia continuada de infecciones neumocócicas invasivas que se realiza en Argentina, alrededor del 90 % de los serotipos aislados están representados en esta vacuna.
Como preservante la vacuna contiene fenol al 0,25 % o timerosal al 0,01 %.

**2. Conservación**

Debe conservarse entre 2º C y 8º C en la parte central de la heladera, la que debe disponer de un sistema de control de temperatura de máxima seguridad. No debe congelarse. Conserva la potencia durante 2 años, dato que es indicado por el fabricante.

**3. Indicaciones**

La vacuna antineumocócica no conjugada está indicada en niños a partir de los 2 años de edad y en adultos expuestos, que integran los grupos de alto riesgo de padecer enfermedad invasiva por Streptococcus pneumoniae.
Grupos de alto riesgo, pacientes que padecen:
Anemia drepanocítica
Cardiopatía congénita
Enfermedades pulmonares crónicas
Diabetes mellitus
Hepatopatía crónica
Fístula de LCR
Asplenia funcional o anatómica
Implante coclear
VIH
Leucemias
Linfomas Hodgkin y no-Hodgkin
Mieloma múltiple

Otras neoplasias
Falla renal crónica
Síndrome nefrótico
Tratamientos con quimioterapia o corticoides
Trasplantes de órganos
Las embarazadas que pertenecen a un grupo de riesgo y no recibieron previamente vacuna antineumocócica, lo pueden hacer a partir de la semana 16 de gestación.

**4. Dosis y vía de administración**

Esquema: dosis única de 0,5 ml.
Se recomienda su aplicación por lo menos dos semanas antes de: esplenectomía, comienzo de tratamiento antineoplásico, trasplante.
Vía: intramuscular.
Lugar de aplicación: preferentemente en la región anterolateral del muslo o en el brazo (músculo deltoides).

**5. Revacunación**

La revacunación se hará una sola vez. Esta revacunación será para pacientes con alto riesgo de padecer enfermedad severa invasiva neumocócica, como: asplenia funcional, o anatómica (ej. anemia de células falciformes o esplenectomía), insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico, infección por VIH, trasplante, leucemia, linfoma, mieloma múltiple, otras neoplasias y tratamiento inmunosupresor (quimioterapia, corticoterapia).
El intervalo entre la 1ª dosis y la 2ª será de:

- 3 años: niños que tengan 10 o menos años de edad en el momento de la primovacunación.
- 5 años: pacientes que tengan más de 10 años de edad en el momento de la primovacunación.

Cuando el motivo de indicación es ser mayor de 65 años y no tiene factores de riesgo no se requiere revacunar.
Tampoco tienen indicación de revacunarse los pacientes con enfermedad crónica pulmonar, cardiovascular, hepática, diabetes mellitus, alcoholismo o fístula de LCR.

**6. Inmunidad**

La eficacia protectora de la vacuna se presenta a partir de los 15 días de su aplicación. La duración de la inmunidad se estima en 5 años, disminuyendo a 3 años en pacientes inmuno comprometidos.
Los anticuerpos permanecen en concentraciones protectoras por períodos limitados, no mayores de 5 años, disminuyendo a niveles prevacunación a los 10 años en numerosos individuos.
Los estudios de eficacia informaron reducción de casos de neumonía neumocócica bacteriémica, pero no fueron concluyentes respecto a la prevención de neumonía no bacteriémica. La efectividad, según datos de estudios caso/control, varía entre 56 y 81 %. Las infecciones respiratorias

de vía superior en niños, como sinusitis, otitis media aguda, no son prevenidas por esta vacuna.

**7. Efectos adversos**

Locales: eritema, induración, dolor (30 %), son leves y se resuelven en menos de 48 hs. Estas reacciones son más importantes en aquellos individuos con altas concentraciones de anticuerpos, debido probablemente a un fenómeno de Arthus local (aparece un acentuado edema y hemorragia en el lugar de la inyección; la reacción es mínima a las 4-10 horas y en general muestra una notable disminución a las 48 horas).

Generales: fiebre; no se informaron reacciones neurológicas.

Las reacciones locales o generales son más frecuentes y severas en la revacunación.

**8. Contraindicaciones**

Reacción alérgica grave (anafilaxia) posterior a una dosis previa o a algún componente de la vacuna.

Está contraindicada la revacunación antes de los 3 años de la dosis anterior.

Precauciones

Enfermedad aguda moderada o severa con o sin fiebre.

**9. Uso simultáneo con otras vacunas**

La vacuna antineumocócica polisacárida puede ser administrada simultáneamente con otras vacunas actualmente en uso. Deben aplicarse en sitios diferentes.

**10. Inmunocomprometidos**

Puede ser aplicada en pacientes inmunodeprimidos, sin inconvenientes, ya que se la considera de administración segura.

**B) Vacuna conjugada de siete serotipos**

Se han desarrollado vacunas utilizando la técnica de conjugar antígenos polisacáridos a proteínas transportadoras en forma covalente.

Los ensayos incluyeron los serotipos más comúnmente aislados y las proteínas utilizadas para este proceso son las mismas que las empleadas para la vacuna conjugada anti Haemophilus influenzae tipo b: toxina diftérica atenuada, membrana externa de Neisseria meningitidis, toxoide diftérico o toxoide tetánico.

Estas vacunas han demostrado muy buena inmunogenicidad para la mayoría de los serotipos evaluados y eficacia protectora desde los 2 meses de edad, para infecciones invasivas incluyendo neumonía, meningitis y bacteriemias.

Además, disminuye la portación nasofaringea de Streptococcus pneumoniae en los niños vacunados.

Un conjugado 7-valente, que incluye los serotipos polisacáridos 4, 6B, 9V, 14, 19F, 23F, y el oligosacárido 18C, conjugados a 20 µg deCRM197, fue aprobado en Estados Unidos y otros países donde estos serotipos representan el 82 % de los causantes de infecciones invasivas.

Los niños recibieron una dosis a los 2, 4 y 6 meses y una dosis de refuerzo entre los 12 y 15 meses de edad. La eficacia para prevenir infección invasiva fue mayor al 90 %, y del 6 % para prevenir episodios de otitis media.
En Argentina y otros países sudamericanos se están realizando desde 1993 estudios de vigilancia continuada para determinar los serotipos aislados de infecciones invasivas en niños menores de 5 años y su resistencia a los antibióticos.
Al 2002 los más frecuentes han sido:14, 5, 1, 6A/6B, 7F, 9V, 19A, 23F, 19F, 9N, 18C.

**Composición**

Incluye 2 µg de cada uno de los antígenos capsulares de los serotipos 4, 9V, 14, 18C, 19F, 23F y 4 µg del serotipo 6B conjugados individualmente con la proteína difttérica CRM197. Contiene fosfato de aluminio como coadyuvante. No contiene conservantes.

**2- Conservación**

Debe conservarse entre 2º y 8º C. No debe congelarse.

**3- Indicaciones**

En niños menores de 2 años se utiliza la vacuna conjugada heptavalente que se aplica antes de los 7 meses edad, se deben administrar 4 dosis a los 2,4 y 6 meses de edad y un refuerzo entre los 12 y 15 meses de edad.
Si se aplica entre los 7 meses y los 11 meses de edad, corresponden tres dosis: las dos primeras con un intervalo de 2 meses y un refuerzo entre los 15 y 18 meses. Luego del año de edad se aplican dos dosis de heptavalente con intervalo de dos meses.

**4- Vía de administración**

Intramuscular en el muslo en menores de 12 meses y en mayores en región deltoidea.

**5- Inmunidad**

Se observó después de 3 o 4 dosis, una eficacia estimada frente a los serotipos específicos de la vacuna del 94-97 %.
Solo el 54 % de los serotipos de neumococo circulantes en la Argentina, según datos del Sistema Regional de Vacunas (SIREVA), están incluidos en esta vacuna.

**6-Efectos adversos**

— Locales: son leves, dolor, induración y rubor en las primeras 48 hs.
— Generales: son más frecuentes cuando se aplican en forma concomitante con la DPT y Hib: fiebre, irritabilidad, somnolencia, anorexia, vómitos, diarrea. Raramente: convulsiones febriles, episodio de hipotonía - hiporespuesta, catarro, urticaria.

**7- Contraindicaciones**

• Hipersensibilidad a algún componente de la vacuna.
• Adultos.
• Embarazo.

(*)Normas nacionales de vacunación 2008. Ministerio de Salud de la Nación. Secretaría de Promoción y Programas Sanitarios. Subsecretaría de Prevención de Enfermedades y Control de Riesgos. Dirección Nacional de Prevención de Enfermedades y Riesgos. Dirección de Epidemiología

## ALERGIA A ANTIBIÓTICOS BETA LACTÁMICOS

Dr. Lafonte Daniel R.[12]

### Consideraciones previas

Las reacciones adversas a medicamentos( RAM) suman aproximadamente 6.5% de todas los ingresos hospitalarios
Por encima del 15% de los pacientes hospitalizados ven prolongada su estadía como consecuencia de RAM
Las RAM afectan la calidad de vida, pueden llevar al fracaso del tratamiento, a investigaciones innecesarias y en ocasiones la muerte
Las estadísticas de las RAM como las muertes por esta causa son probablemente poco confiables por causa del subregistro tanto en niños como en adultos
La vía tópica particularmente la cutánea, los tratamientos prolongados o las dosis frecuentes son probablemente los factores conducentes a sensibilización
La atopia no es un factor de riesgo en las reacciones alérgicas pero puede llevar a una reacción más severa
Las reacciones cutáneas representan el modelo más común de RAM
Algunas infecciones tales como los herpes virus (EBV, CMV y otros) como también HIV incrementan la probabilidad de reacciones por drogas. EL uso repetido de antibióticos en enfermedades. tales como la fibrosis quistica esta asociado con reacciones mas frecuentes
Una detallada historia es requerida para un correcto Dx de RAM y debiéndose incluir detalles como la formulación de la droga, dosis, un cálculo del tiempo transcurrido, el modelo clínico de la reacción. Esto informara el eventual mecanismo inmunológico y las pautas de investigación y tratamiento( grado recomendación A)

---

[12] *Área Inmunoalergia HZGA A.Oñativia. R.Calzada*

Las pruebas cutáneas y el test intradérmicos informan la sensibilización por IgE Los patch test y las lecturas tardías de los intradermo aportan evidencia de reacciones tardías o células T mediadas debido a drogas. Sin embargo todos los test cutáneos deberán ser interpretados dentro del apropiado contexto clínico (grado recomendación B)
Si la reacción no es mediada por IG E los resultados negativos de las pruebas cutáneas no excluyen la droga como causa de la reacción y deberían realizarse otras investigaciones (grado recomendación C )
Los test cutáneos pueden ser falsamente negativos si la reaccione es mediada por Ig E a causa de disponibilidad de reactivos relevantes para test cutáneos
Los test cutáneos no deberían ser usados par diferenciar alergia a drogas en ausencia de una historia clínica compatible con alergia mediada por IgE (grado recomendación C )
Los test cutáneos para sensibilidad inmediata no están indicados para las reacciones tipo III o mediadas por células T que incluyen a reacciones cutáneas severas tales como SJS y NET ni para las reacciones a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos ( DRESS) (grado recomendación B )
Por el contrario los patch podrían servir en los casos mencionados anteriormente (grado recomendación C)
Muestras sanguíneas para dosaje de triptasa podrían ser tomadas desde la sospecha de anafilaxia desde 2 hasta 24 hs o más desde la primer muestra luego del comienzo de la anafilaxia (grado recomendación C )
Él desafió con drogas debe ser considerado solo luego de investigaciones exhaustivas y donde el Dx es dudoso. En primer termino el test debe ser usado para excluir la sensibilización o tolerancia pero puede ser usado para confirmar el dx o demostrar tolerancia a una droga alternativa (grado recomendación B )

**Penicilinas**

La penicilina es la causa mas prevalente de alergia a fármacos. Pero al evaluar a pacientes con historia de alergia a penicilina más del 90% no lo son y pueden tolerar el fármaco.
Los pacientes etiquetados como alérgicos generalmente son tratados con antibióticos más caros y de amplio espectro, decisión que lleva a aumentar la resistencia bacteriana a múltiples fármacos y al aumento de los costos sanitarios tanto directos como indirectos.
Las reacciones alérgicas a penicilina se producen en 7-40 de cada 1000 tratamientos, sin embargo se observa anafilaxia en 4-15 de cada 100000 siendo mortales en el 0,001% de los casos.
En condiciones fisiológicas, la penicilina se degrada espontáneamente en varios intermediarios reactivos que actúan como haptenos los cuales unidos covalentemente a autoproteinas pueden desencadenar una respuesta

inmunitaria. El 95 % de la penicilina se degrada a la fracción peniciloil. La porción restante de la penicilina se degrada a varios productos de los cuales el peniciloato y el peniloato son los más importantes en la inducción de respuesta alérgica. Estos junto a la penicilina ppdd constituyen los llamados determinantes menores. La cadena lateral que distingue las distintas penicilinas puede actuar como alérgeno y en estos casos el paciente puede tolerar otros tipos de penicilina distinta de aquella que ocasiono la reacción.
Si bien se hace hincapié en las reacciones de tipo I (IgE mediadas) tener presente que la penicilina puede generar cualquiera de las respuestas de la clasificación de Gell y Coombs.
Para él diagnostico de las respuestas IgE mediadas en Argentina solo disponemos de la prueba de provocación controlada ante la carencia en el comercio de los reactivos específicos. En los pacientes con reacciones graves no IgE mediada están contraindicadas las pruebas cutáneas.
Las pruebas se efectuaran cuando los pacientes estén bien y no medie una necesidad inmediata de tratarse
Es interesante destacar que las pruebas son positivas entre el 7 al 20 % de aquellos pacientes con historia positiva; mientras que solo el 1.7% resulta positiva en el grupo con historia negativa.
Por otro lado en pacientes con historia positiva pero pruebas negativas entre el 97-99% tolera los betalactámicos sin riesgo de reacciones importantes.
Las pruebas cutáneas efectuadas tanto con determinantes mayores como menores tienen un excelente valor predictivo negativo sin embargo muchos pacientes no reciben tratamiento con penicilinas.
La resensibilizacion a penicilina se define como la reaparición de la alergia a penicilina en pacientes que han perdido la sensibilidad. Se suponía que el riesgo de resensibilización era alto. En consecuencia se repetían las pruebas con penicilina antes de cada tratamiento o se desaconsejaban precisamente por el alto riesgo de resensibilización. Los estudios de resensibilización a la penicilina después de penicilina oral han mostrado tasas de resensibilización del 0-3%

**Cefalosporinas**

Las cefalosporinas comparten un anillo betalactámico con las penicilinas. Parecen menos alergénicas que la penicilina. No se conocen los determinantes inmunogénicos ni se dispone de reactivos validados para pruebas cutáneas.
Las pruebas positivas con concentraciones de cefalosporinas no irritativas (3 mg/ml) es indicativa de alergia mediada por IgE, pero las pruebas negativas no excluyen sensibilidad.

Como La mayoría de las reacciones depende del reconocimiento de las cadenas laterales, el paciente que reacciona a una cefalosporina puede tolerar otra de distinta generación

**Carbapenem y monobactámicos**

En pacientes con historia de alergia a penicilina y pruebas cutáneas positivas, los carbapenem deben ser evitados, por riesgo de reacción cruzada, en cambio el aztreonam pude administrarse, ya que no se demostró reacción cruzada.

**Referencias**


1. Miriam E. Bruno y otros, Alergia a drogas de uso habitual en infecto logia, VII Congreso Argentino multidisciplinario en Asma, Alergia e Inmunología, Vol. IX n°2,2007
2. Jares Edgardo, Reacciones alérgicas a antibióticos betalactámicos, revista Enfoques AAAeI fascículo 2 año 1
3. Malbrán Alejandro, Alergia a la penicilina, ¿verdad o consecuencia?; Medicina Vol. 67, N°5,2007
4. Solensky Roland, Hipersensibilidad a los fármacos, Med Clin N Am 90 (2006)
5. Miriakian y otros, BSACI guidelines for the management of drug allergy, Clin and Experimental Allergy, 39, 2008


## ANESTÉSICOS LOCALES


Dra. Lidia Elena Tricio[13]


Los anestésicos locales (AL) son fármacos muy usados actualmente en Odontología y en ciertas áreas de la medicina.
Si bien habitualmente estos fármacos son bien tolerados, su uso puede generar reacciones adversas de diverso tipo y severidad.
La verdadera incidencia de reacciones alérgicas se desconoce, aunque se consideran poco frecuentes. Aproximadamente las mismas corresponderían a menos del 1% de todas las reacciones. No obstante, es habitual en la práctica diaria, que cualquier reacción adversa posterior a una anestesia local sea atribuida en primera instancia a un problema de origen alérgico, lo

[13] Especialista en Anestesiología y en Alergia e Inmunología. Médica del Servicio de Alergia e Inmunología del Hospital Fernández. Secretaria General de AAAIBA.

cual puede generar tanto en el paciente como en el profesional situaciones de temor y angustia y dificultar así el posterior tratamiento.

**ESTRUCTURA**

Los AL presentan la siguiente composición:
- Porción lipofílica
- Cadena intermedia
- Porción hidrofílica

La cadena lipofílica determina la liposolubilidad y penetrabilidad, y de acuerdo a sus características los anestésicos se clasifican en 2 grupos:

| **GRUPO ÉSTER** | **GRUPO AMIDA** |
|---|---|
| Del ácido paraaminobenzoico: | Lidocaína |
| Benzocaína | Carticaína |
| Procaína | Mepivacaína |
| Tetracaína | Prilocaína |
| Del ácido benzoico: | Bupivacaína |
| Piperocaína | Ropivacaína |
| Proparacaína | Etidocaína |

El primer grupo va a ser metabolizado por esterasas que se encuentran circulando en plasma (entre ellas la colinesterasa sérica) que, rápidamente los hidrolizan desdoblándolos en PABA y otros metabolitos. Se debe tener en cuenta que la mayoría de las reacciones alérgicas provocadas por estos anestésicos obedecen a cuadros de hipersensibilidad frente a dicho ácido. Los anestésicos de este grupo presentan reacciones cruzadas con:
-colorantes diazoicos
-pomadas y cremas con parabenes
-tinturas capilares con parafenilendiamina
-sulfamidas
-ácido paraminosalicílico
-antidiabéticos orales
-ATB
-diuréticos tiazídicos
Las drogas del segundo grupo resultan metabolizadas por las amidasas a nivel hepático (metabolismo microsomal) por lo cual hay que ser cuidadosos en pacientes con falla hepática. En cuanto a la excreción, la mayor parte de los metabolitos de ambos grupos se eliminan por riñón; muchos pueden resultar tóxicos, por lo que es necesario tener en cuenta la función renal del paciente.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN**

**Tópica**

**En infiltraciones y bloqueos:**
En estos casos se puede agregar un vasoconstrictor excepto en las siguientes situaciones:
-circulación terminal
-hipertiroidismo
-tratamiento con antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la monoaminooxidasa y fenotiazinas
-glaucoma de cámara anterior
-ciertas patologías cardíacas como taquicardia paroxística, arritmia de alta frecuencia e insuficiencia cardíaca descompensada.
No obstante, en general, la Asociación Americana de Cardiología recomienda el uso de vasoconstrictores con lo cual, el paciente recibe una mejor calidad de analgesia, con menores posibilidades de presentar reacciones por stress y menor incidencia de cuadros de toxicidad.
No está recomendado su uso en pacientes diabéticos y en embarazadas.
**Intravenosa:**
La procaína puede usarse como anestésico general y la lidocaína como antiarrítmico.

**ETIOLOGÍA DE LAS REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas se clasifican en:

**No debidas al anestésico**

- **A) Psicomotoras**
- **B) Hiperestimulación simpática endógena o exógena**
- **C) Trauma operatorio**
- **D) Sustancias asociadas**

**Debidas al anestésico**

**Tóxicas o por sobredosis**
**Idiosincrasia**
**Alérgicas**
**Pseudoalérgicas**

**1)**
**A) Psicomotoras**

Son las más frecuentes. Algunos las sitúan entre el 1 ó 2% de los tratamientos odontológicos. Su origen se debe al temor del paciente ante la situación en que se encuentra.
Son habitualmente leves y transitorias.

Cuadro Clínico:
Hiperventilación
Parestesias
Hipotensión
Bradicardia
Palidez intensa
Obnubilación
Pérdida fugaz de conciencia

El cuadro normalmente desaparecerá al colocar al paciente en decúbito supino o en Trendelemburg.

**B) Hiperestimulación simpática**
**De origen endógeno** (ansiedad con liberación de adrenalina), o **exógeno** (por exceso de absorción del vasoconstrictor).
Cuadro Clínico:
Ansiedad
Temblor generalizado
Taquicardia
Aumento de la presión arterial

**C) Trauma operatorio**
Son las reacciones locales que se producen por mala técnica de aplicación

**D) Sustancias asociadas**
Las sustancias conservantes del anestésico, los parahidroxibenzoatos o **parabenes (**metilparaben y propilparaben), además de provocar reacciones irritantes, pueden determinar cuadros de hipersensibilidad retardada, excepcionales casos de alergia verdadera (mediada por IgE) y reacciones pseudoalérgicas, que son las más frecuentes. Están estructuralmente relacionados con el PABA, por lo que van a dar reacción con otros preparados que lo contengan en su composición, como hemos mencionado anteriormente. Los frascos multidosis contienen parabenos. Los anestubos los contenían pero no en la actualidad.
Los **bisulfitos,** utilizados como estabilizantes del vasoconstrictor, pueden provocar cuadros de urticaria, edema, síncope, incluso broncoespasmo. En algunos raros casos el cuadro es debido a alergia verdadera.
Hay que pensar en reacción adversa a las sustancias asociadas cuando se presenta reacción a más de un anestésico local.
**2)**
**A) Tóxicas**

Por exceso de administración o por aplicación dentro de un vaso sanguíneo. Son muy frecuentes.

Cuadro Clínico

Síntomas cardiovasculares:

Disminución de la excitabilidad, frecuencia, y fuerza contráctil, con vasodilatación arteriolar que conduce a:

Hipotensión
Bradicardia
IAM

Síntomas del S.N.C.:

Inquietud y temblor
Hormigueo de labios
Alucinaciones
Logorrea
Visión doble y nistagmus
Náuseas y vómitos
Mioclonías
Convulsiones generalizadas

Las manifestaciones son variables según la cantidad de anestésico que pase a sangre. Tener en cuenta, además de las dosis correspondientes, la velocidad de administración, la posibilidad de una inyección intravenosa inadvertida, y si los tejidos están lacerados por el nivel de absorción.

**B) Idiosincrasia**

Metahemoglobinemia por prilocaína y procaína.

**C) Alérgicas**

Pueden ser:

-Reacciones Locales:

Por hipersensibilidad inmediata. Generalmente se trata de áreas induradas, eritematosas y pruriginosas que aparecen a los 10 a 15 minutos. A veces comprometen también mucosas. Pueden ocurrir en ocasiones cuadros de dermatitis de contacto por un mecanismo de tipo celular.

-Reacciones Generales:

Mediadas por IgE. Estos productos son compuestos de bajo peso molecular, que se comportan como haptenos.

Cuadro Clínico

- Urticaria
- Angioedema
- Broncoespasmo
- Shock anafiláctico

**Pseudolérgicas**
Producidas por activación del complemento, degranulación directa o por algún otro mecanismo que produzca liberación de mediadores celulares. El simple stress del paciente muchas veces puede provocar liberación de histamina en forma considerable.
El cuadro clínico es indistinguible con respecto al anterior.

## DIAGNÓSTICO

### HISTORIA CLÍNICA
Debe estar dirigida a identificar el tipo de reacción adversa y el fármaco involucrado
Detallar si es posible:
Nombre del anestésico; cantidad, si es conocida; síntomas; tiempo de aparición y duración de los mismos; exposición previa a ese AL; antecedentes de otras reacciones adversas a drogas; antecedentes de alergia y de otras patologías.
Hay que reconocer primero qué tipo de reacción adversa se produjo. O sea que inicialmente se debe comprobar **responsabilidad,** y luego **tolerancia.**

### ELECCIÓN DE LA DROGA
Como ya vimos, los anestésicos del grupo I presentan más capacidad antigénica que los del grupo II y reacciones cruzadas entre ellos. En general, no existen reacciones cruzadas entre anestésicos de los grupos I y II. Los anestésicos del grupo II son como dijimos los más utilizados actualmente y los que tienen menor poder de sensibilización.
Si existió una reacción a un AL del grupo éster (poco utilizados en la actualidad), o a un AL desconocido, debe hacerse la prueba con un AL del grupo amida elegido al azar. Si el agente sospechoso es del grupo amida, se utilizará otro anestésico diferente perteneciente al mismo grupo. Siempre se sostuvo que los anestésicos del grupo II (amida) no presentan reacción cruzada entre ellos. No obstante, datos recientes han sugerido que la lidocaína, la prilocaína y la mepivacaína que comparten una estructura amídica pueden reaccionar de forma cruzada, lo cual habrá que tenerse en cuenta.

### PRUEBAS IN VITRO

Algunos equipos utilizan **TDBH**. Es una prueba específica pero de escasa sensibilidad.

### PRUEBAS IN VIVO

Deben realizarse en un lugar que cuente con todos los recursos humanos y materiales necesarios para reanimar a un paciente si se produce un accidente.

**a) Prick-Test e Intradermorreacción**
No son demasiado confiables por los posibles falsos negativos y positivos.
Falsos negativos: Son bastante frecuentes
Falsos positivos: Su frecuencia se ubica entre el 10 y el 15%. La I.D.R. con dosis no diluidas del anestésico puede resultar irritante y no tener valor. Sin embargo, en el caso de I.D.R. positivas realizadas con dosis muy diluidas de la droga habrá que considerar la prueba como positiva.

**b) Test de Provocación Controlada**
Es la técnica más empleada, mediante la cual se va exponiendo al paciente a dosis progresivamente crecientes del anestésico.
Elegir la droga con la que los resultados anteriores fuesen negativos.
Siempre se dijo que el anestésico para la prueba nunca deberá llevar añadidos conservantes ni vasoconstrictores. Ahora muchos sostienen que las reacciones adversas a los vasoconstrictores o a los sulfitos que los estabilizan no son ni lo suficientemente frecuentes ni están tan bien documentadas como para recomendar la evitación de vasoconstrictores en el preparado utilizado para la provocación o para el tratamiento.

El anestésico se administra con intervalos de 15 a 20 minutos y cada 30 minutos a partir de la concentración 1:10 subcutánea.
Hay que colocar una vía de infusión antes del desafío subcutáneo, y mantenerla como mínimo hasta 30 minutos después de la última inyección.
Si la reacción fue tardía, comprobar la reacción negativa de la prueba cutánea a las 24 ó 48 horas antes de proceder a la provocación incremental, y después de ésta antes de hacer uso clínico (Adelman).

Se debe entregar al paciente un informe como el siguiente:
**El paciente….. ha recibido….. cc del anestésico local..... sin presentar ninguna reacción adversa, y no muestra un riesgo mayor que la población general de reacción alérgica al mismo.**

- Con respecto al diagnóstico de reacciones adversas a parabenos, se utilizan Prick-Test, I.D.R., y algunos equipos también emplean el TDBH.
- Las reacciones a los bisulfitos utilizados como estabilizantes del vasoconstrictor se presumen por descarte, al resultar negativas las pruebas a A.L. y parabenos. Se confirman realizando provocación oral con dosis progresivas, o bien Prick-Test frente a estas sustancias.

## REACCIONES ADVERSAS A ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE)

Claudio Fantini[14]

Cualquiera sea la especialidad médica que se ejerza se hallarán pacientes con sospecha de alergia a medicamentos
Las reacciones de hipersensibilidad a medicamentos son un desafío para los especialistas, debido a los riesgos potenciales de las pruebas in vivo, y al bajo valor predictivo de los métodos in vitro disponibles
Por otro lado**,** El temor a la repetición de reacciones alérgicas a medicamentos lleva a evitar fármacos de elección sin justificación (miedo del paciente, medicina defensiva por parte del médico), y esto puede prolongar el curso de enfermedades, producir morbi-mortalidad innecesarios, y aumentar costos en salud.
Los AINE son un grupo de agentes de estructura química diferente, cuyo efecto primario es **impedir la síntesis de prostaglandinas** inhibiendo la enzima ciclooxigenasa (COX)
Son las drogas más vendidas en el mundo, por prescripción médica o automedicación, y pueden clasificarse según su estructura química en:

***SALICILATOS:*** AAS, Ácido salicílico, Acetilsalicilato de lisina (Egalgic), Diflunisal, Sulfazalacina (Azulfidine)
***PIRAZOLONAS:*** Dipirona, Fenilbutazona
***PARAMINOFENOL:*** Acetaminofeno
***INDOLES:*** Indometacina, Acemetacina, Sulindac
***DERIVADOS DEL ÁCIDO ACÉTICO:*** Diclofenac (sódico y potásico). Ketorolac, Tolmetina
***FENAMATOS O ARILANTRANÍLICOS:*** Ácidos mefenámico, flufenámico y niflúmico. Talniflumato, Tolfenámico
***DERIVADOS DEL ÁCIDO PROPIÓNICO:*** Ibuprofeno, Ketoprofeno, Naproxeno, Fenoprofeno, Flurbiprofeno
***OXICAMES:*** Piroxicam, Tenoxicam, Meloxicam *(inhibición selectiva COX2)*
***DERIVADOS. ÁC. NICOTÍNICO:*** Clonixinato de Lisina
***DERIVADOS DE SULFONANILIDA:*** Nimesulida
***DERIVADOS DE NAFTILALCANONAS:*** Nabumetona
***OTROS: Inhibidores selectivos de la COX2:*** (Etoricoxib, etc.)

---

[14] Médico Clínico, Alergólogo e Inmunólogo

Servicio de Alergia e Inmunología. Clínica Colón. Mar del Plata

Las prostaglandinas (Pg) cumplen, entre otras, funciones de citoprotección gástrica y renal, regulación de los flujos sanguíneos, función renal y plaquetaria (vía de la COX1). También son mediadores de la producción de fiebre, dolor e inflamación (vía COX2)
*La* COX1 es una **isoenzima constitutiva** presente en casi todos los tejidos (sobre todo en estómago, riñón, endotelio y plaquetas), mientras que la COX2 es una **isoenzima inducible** en respuesta a citoquinas, promotores tumorales, factores de crecimiento.
Los inhibidores de la COX 2 pueden ser:
***Preferenciales***: mejores inhibidores de COX2 que de COX1 (**dosis-dependiente**), por ejemplo
Meloxicam: 3 a 77 veces mayor Selectividad
Nimesulide: 5 a 16 veces mayor selectividad
***Específicos*** (**dosis independiente**)
Celecoxib: 375 mayor selectividad
Rofecoxib: 800 mayor selectividad

Los AINE se hallan entre los fármacos más frecuentemente involucrados como causal de reacciones de hipersensibilidad, las cuales podrían clasificarse de la siguiente manera:
***ALERGIA*:** Presencia de IgE específica, reacción limitada a una sola droga, dosis independiente.
***INTOLERANCIA O IDIOSINCRASIA*** (*pseudoalergia*)**:** Mecanismo no del todo conocido, ausencia de IgE específica, desencadenada por 2 ó más AINE, dosis dependiente.
A su vez las reacciones de *Hipersensibilidad alérgica pueden ser:*
***Reacciones inmediatas*** **(Mediadas por IgE:** urticaria, angioedema, anafilaxia), o
***Reacciones demoradas*** (**Mediadas por linfocitos:** Dermatitis y fotodermatitis de contacto, Exantema fijo, necrólisis epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens Johnson, Pustulosis eritematosa generalizada aguda, etc.)
La Hipersensibilidad No alérgica incluye:
Enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina (asma, rinosinusitis, poliposis nasal e hipersensibilidad a AAS)
Urticaria/Angioedema (el cuadro más frecuente)
Anafilaxia no alérgica
Y, según criterios, también Meningitis aséptica y Neumonitis por hipersensibilidad

La prevalencia de reacciones cutáneas inducidas por AINE es de 0,3 a 0,5% de la población general, mientras que el asma inducido por aspirina se da en 5 a 20% de asmáticos adultos

El **diagnóstico** de hipersensibilidad se basa en el **INTERROGATORIO** (Relación temporal entre la administración droga y el inicio de síntomas, recurrencia de síntomas ante re- exposiciones a la misma droga u otros *inhibidores de COX, etc), y* la **Prueba de Provocación Progresiva Controlada oral** (patrón oro para el diagnóstico), teniendo en cuenta que en la actualidad no existe ningún test in vitro que tenga un porcentaje de predictibilidad del 100%**,** por lo que estas pruebas, si bien son de utilidad como orientación, solo revisten un rol complementario para el diagnóstico. Sin embargo podrían resultar de utilidad los estudios de IgE específica (RAST), Test de degranulación de Basófilos humanos (TDBH), y el Test de Activación de Basófilos (TAB), midiendo CD63 como expresión de la actividad de estas células frente a la exposición a la droga en estudio
Los inhibidores selectivos de la COX2 son relativamente más seguros en esta población, pero se debe hacer el TPPC oral para determinar la tolerancia individual en cada paciente, siempre en un área en la cual se tenga la posibilidad de realizar maniobras de reanimación si fuese necesario.
Por lo tanto, la conducta a seguir frente al paciente con hipersensibilidad a AINE se basa en
**Suspensión del tratamiento con la droga.**
**Reemplazo por otra droga segura**
**Desensibilización** en caso de estar indicada:
-Enfermedad respiratoria exacerbada por AAS (EREA) – asma moderada o severa y/o congestión nasal intratable - sin o con enfermedad respiratoria concomitante, sin respuesta a corticoides tópicos o antileucotrienos
-Pacientes con EREA con pólipos nasales múltiples y recurrentes
-Enfermedad respiratoria exacerbada por AAS (EREA) – asma moderada o severa y/o congestión nasal intratable - sin o con enfermedad respiratoria concomitante, sin respuesta a corticoides tópicos o antileucotrienos
-Pacientes con EREA con pólipos nasales múltiples y recurrentes

**Bibliografía**

1. *Sánchez Borges M Hipersensibilidad a los Anti inflamatorios no esteroideos. Sociedad venezolana de Alergia, Asma e Inmunología. Foxit Software Company, 2005-2007*
2. *Al De Weck et al Diagnostic Tests Based on Human Basophils: More Potential and Perspectives than Pitfalls. II. Tecnical Issues.J Investig Allergol Clin Immunol 2008; Vol 18 (3):143-155*
3. *Hiroto Matsuse Papel de los modificadores de Leucotrienos en el Tratamiento del Asma Inducida por Aspirina. www.siicsalud.com/des/des033/03o03013.htm*

4. *Fernández p y col. Expresión de CD63 en basófilos como indicador de degranulación inducida por látex, diclofenaco sódico o ácido acetilsalicílico. Rev latinoam Actual Biomed 2008 Vol 2 (Num1) 6-10 www.revlab.cl*
5. *Malbrán A y col La degranulación de Basófilos sensibles al diclofenac no se asocia con aumento de la expresión de CD63 Arch Alergia e Inmunol Clin 2005;36;(1): 3-8*
6. *Strass M. Prevalencia y características clínicas de la hipersensibilidad a AINE en la consulta alergológica en Misiones y nordeste de Corrientes, Argentina. Arch Alergia Inmunol Clin 2009; 40 (1) 15-18*
7. *Bozzola, M, Yañez, A. Hipersensibilidad a antiinflamatorios no esteroideos ¿Es posible la desensibilización? Arch Alergia Inmunol Clín 2009; 40 (1) 7-8*
8. *Tolerancia al celecoxib en pacientes con intolerancia a AINE An. Fac. Cienc. Md. (Asuncion) v.38n.4Asuncindez.2005*

## DINÁMICA Y REPRESENTATIVIDAD POLÍNICA EN LA ATMÓSFERA

Dra. Daniela S. Nitiu[15]

La atmósfera contiene una gran cantidad de partículas, muchas de las cuales son de origen vegetal (polen) y fúngico (esporas) y se denominan genéricamente “bioaerosoles”. Esta fracción biológica obedece a los ritmos endógenos determinados por sus ciclos de vida, a factores climáticos y a las leyes físicas de transporte (Gregory, 1961).

La dinámica de los bioaerosoles se halla influenciada por factores que operan en distinta escala. La intensa actividad del hombre a nivel global y los efectos del cambio climático se ven reflejados en alteraciones en los ritmos particulares de emisión de la aerobiota (Beggs, 2004).

La ubicación geográfica de los ambientes influye en los ciclos de estacionalidad (especialmente en polen) y la respuesta de los organismos a sus variaciones se observa a nivel regional.

La incidencia de los factores meteorológicos a nivel local condicionará los ciclos de vida y la producción de diásporas, especialmente en el caso de las esporas fúngicas.

Esta compleja trama de influencias a nivel global, regional y local constituye el contexto en el que se desarrollan los fenómenos de producción, emisión, suspensión y depositación del polen y las esporas fúngicas.

[15] Cátedra de Palinología. Facultad de Ciencias Naturales y Museo. UNLP. CONICET. E-mail: nitiud@uolsinectis.com.ar

La composición de la vegetación de un área determina la variedad y el número de tipos polínicos y su concentración en la atmósfera (Nitiu, 2006); sin embargo, el mecanismo de polinización, la ubicación y la densidad de las fuentes emisoras modifican directamente dicha relación.
En general, el polen atmosférico es un indicador del inicio, desarrollo y máximo de las fases florales de la vegetación anemófila. En cambio, el final de la floración no está precisamente indicado por la curva polínica ya que los granos de polen permanecen en el aire después de que el polen ya ha sido emitido y las anteras han caído.
Los cambios climáticos a lo largo del tiempo han variado en gran medida la distribución vegetal y por lo tanto los mapas polínicos. Pero a una escala menor, la velocidad del viento y la dirección, la turbulencia, la física de transporte (Aira et al 2005; Lacey and West 2006) y la adhesividad y forma de los obstáculos (D´Antoni 2008) intervienen directamente o indirectamente en la presencia o no de polen en la nube. Los factores meteorológicos pueden alterar la floración, tanto en la cantidad de flores como en lo que al período fenológico se refiere, factores que repercutirán en la producción polínica (Burge, 2002).
Asimismo, la problemática de los centros urbanos como basurales, industria, contaminación, forestación, urbanización, etc. serán factores condicionantes en términos de presencia y concentración (Aira et al., 2005) de los aerosoles.
Como puede apreciarse, son reconocidos los efectos de estos organismos sobre plantas, animales y especialmente en el hombre causando enfermedades y afecciones respiratorias de distinta importancia.
Los estudios aerobiológicos permiten describir y cuantificar la variabilidad de organismos, evaluar el impacto de los factores que condicionan su presencia y concentración y proporcionar información básica para la aplicación de distintas técnicas de control de la calidad ambiental.
Se destacan algunos aspectos en los cuales el polen afecta la salud humana y la calidad ambiental.

## ALERGENOS

En el área de la medicina y más concretamente de la alergología, el análisis de los granos de polen y esporas de hongos en la atmósfera cobran gran relevancia ya que es conocido su potencial alergógeno.
El polen y las esporas fúngicas son alergénicas debido a que: 1- contienen un antígeno, 2 – se producen en grandes cantidades, 3 – se hallan ampliamente distribuidas, 4 – son suficientemente aerodinámicas para mantenerse en el aire y penetrar el aparato respiratorio 5 – poseen un tamaño apropiado para ser transportados en dichos órganos.

Las alergias respiratorias ocurren a lo largo de todo el año, aunque es posible que la sintomatología se presente durante el pico máximo de concentración de una especie en particular.

## ASPECTOS ECOLÓGICOS

El transporte de polen a través del aire constituye un importante mecanismo de polinización para asegurar la reproducción de muchas especies vegetales así como de colonización de nuevas áreas, facilitando información sobre la distribución vegetal en los distintos ecosistemas, alteraciones de ésta como respuesta a cambios ambientales y la aparición de especies invasoras (Docampo Fernández, 2008).

### Referencias


1. Aira, M. J., Jato, V. & Iglesias, I. (2005). *Calidad del aire. Polen y esporas en la Comunidad Gallega*. Eds. Xunta de Galicia. Consellería de Medio Ambiente.
2. Beggs, P. J. (2004). Impacts of climate change on aeroallergens: past and future. *Clin. Exp. Allergy 34,* 1507-1513.
3. Burge, H. A. (2002). An update on pollen and fungal spore aerobiology. *J. Allergy Clin. Inmunol* 110 (4), 544-552.
4. D´Antoni, H. (2008). *Arqueoecología: sistemática y caótica*. Editorial CSIC. Madrid, España.
5. Docampo Fernández, S. (2008). Estudio aerobiológico de la atmósfera de la costa oriental de Málaga (sur de España) e incidencia de las esporas fúngicas en el interior dela cueva de Nerja. *Tesis doctoral.* Facultad de Ciencias. Departamento de Biología Vegetal. Málaga.
6. Gregory, P. H. (1961). *The microbiology of the atmosphere*. En Polunin, N. Ed. Plant Science Monographs. London.
7. Lacey, M. E. & West, J. S. (2006). The Air Spore. Netherlands.
8. Nitiu, D. S. (2006). Aeropalynologic análisis of La Plata city (Argentina) during a 3-years period. *Aerobiologia 22*, 79-87.


## RIACHUELO. PASADO, PRESENTE Y… FUTURO?


Violeta Pernice de Weber


"… porque según los días de los árboles serán los días de mi pueblo, y mis escogidos disfrutarán de la obra de sus manos." (Isaías, 65;22 – La Santa Biblia)

En este breve ensayo se trata de abordar la problemática legendaria del Riachuelo, mediante una recopilación de información interdisciplinaria, que apunta a poner en conocimiento de aquellos que se interesen por la preservación de un medio ambiente sano y ecológicamente equilibrado, diversos matices de la misma.
La cuenca hidrográfica Matanza-Riachuelo tiene una orientación general sudoeste-noreste, perteneciendo a la Gran Cuenca del Plata, con una superficie de 2238 km2 y 64 km de longitud por 35 km. de ancho, aproximadamente. Abarca total o parcialmente el territorio de 13 municipios del conurbano bonaerense y un 34 % de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Las localidades del Gran Buenos Aires comprendidas son: Almirante Brown, Avellaneda, Cañuelas, Esteban Echeverría, Ezeiza, General Las Heras, La Matanza, Lanús, Lomas de Zamora, Marcos Paz, Merlo, Presidente Perón y San Vicente.
La cuenca posee una población de aproximadamente 5 millones de habitantes, de los cuales el 55 % carece de servicios cloacales y el 35 % de acceso al agua potable de red, abasteciéndose –mediante el municipio o una empresa tercerizada- a través de perforaciones subterráneas de la Formación Puelche, pozos de agua, transporte por cisterna, recolección de agua de lluvia y de los arroyos. Hoy están radicadas en sus riberas más de 3.000 fábricas, altamente contaminantes, que se encargan de verter diariamente, mediante tratamientos insuficientes o sin ellos, 88 mil metros cúbicos de residuos.
Conforme la Asociación de Vecinos de la Boca, se estarían virtiendo: restos de animales, arsénico, bencenos, cadmio, cromo, desechos humanos y animales (que se evacúan en su mayoría por medio de cámaras sépticas, pozos ciegos, hoyos en la tierra, desagües pluviales clandestinos), los que a menudo desbordan, encontrándose cercanos a las napas de las que se extrae el agua para ingesta domiciliaria. También se derraman detergentes, fenoles, hidrocarburos clorados, herbicidas, materiales orgánicos en suspensión (grasas, aceites), mercurio, níquel, plaguicidas, pesticidas, plomo, selenio, tolueno, etc. Destaca esta Asociación que apenas “el 3 % de las industrias que contaminan tienen instalados procesos de depuración”. De esta manera, el río es privado de su capacidad de autodepuración, consumiendo totalmente su oxígeno.
En lo que respecta a los vertidos industriales, se estima que un 30 % corresponde a las industrias química, farmacéutica y petrolera; 21 % a la cárnica y láctea, 14 % a la elaboración de alimentos y bebidas no alcohólicas, 11 % a la papelera y textil, 7 % a la metalúrgica, 3 % a las curtiembres, 3 % a la elaboración de bebidas alcohólicas y otro tanto a industrias menores.
A esta polución del agua, se suma la contaminación del suelo a través de la disposición de residuos sólidos en más de 140 basurales a cielo abierto

(según el Plan de Gestión Ambiental ocupan aproximadamente 200 hectáreas con 5.300 toneladas por cada hectárea, incluyéndose residuos domiciliarios, industriales, de la construcción, patogénicos, tóxicos y peligrosos).
Todo este entorno relatado, implica que los habitantes del lugar padezcan enfermedades respiratorias, dermatológicas, leptospirosis, hantavirus (roedores), mal de chagas, meningo-encefalitis, diarreas, hepatitis, tuberculosis, etc., sin dejar de lado las patologías laborales, es decir aquellas dolencias (accidentes de trabajo o enfermedades profesionales) que se contraen por el hecho o en ocasión del trabajo, en virtud de la radicación de un polo industrial gigantesco y en muchos casos, obsoleto. Entre éstas podemos mencionar a título ilustrativo, las alergias profesionales, que se evidencian en personas sensibles al contacto con determinadas sustancias, dermatitis profesionales, denominadas "dermatitis" o "eccemas", neumoconiosis, acaecida por el depósito de polvo en los pulmones, saturnismo (plomo), cáncer, etc.
El tema sub-examine se encuentra comprendido dentro del Derecho Ambiental, y, por otra parte se recuerda que es una obligación indelegable del Estado, el ejercicio del poder de policía, adoptando las disposiciones administrativas que regulen las actividades vinculadas o que tiendan a la alteración de ese medio ambiente, protegiendo, en definitiva, la vida, la salud, la seguridad, la propiedad y la moralidad de todos los habitantes. Conforme las estipulaciones del art. 41 de nuestra Constitución Nacional –modificada en 1994-: "Todos los habitantes gozan del derecho a un ambiente sano, equilibrado, apto para el desarrollo humano y para que las actividades productivas satisfagan las necesidades presentes, sin comprometer las de las generaciones futuras y tienen el deber de preservarlo. El daño ambiental genera prioritariamente la obligación de recomponer, según lo establece la ley".
Dentro de la dispersión de normas ambientales, a nivel nacional podemos citar : a) la Ley 20.284 de Preservación de los Recursos del Aire, a la que están sujetas todas las fuentes capaces de producir contaminación atmosférica ubicadas en jurisdicción federal y en las provincias adherentes a esta norma; b) la Ley 24.051 de Residuos Peligrosos, aplicable a aquellos desechos –incluyendo los patológicos- que puedan dañar directa o indirectamente a los seres vivos o contaminen el suelo, el agua, la atmósfera o el ambiente en general (art. 2), incluyendo los insumos utilizados para los procesos industriales. Quedan exceptuados los residuos domiciliarios, radiactivos y provenientes de las actividades desarrolladas habitualmente por los buques; c) la Ley 25.018 o Régimen de Gestión de Residuos Radiactivos; d) la Ley 25.675 o Ley General del Ambiente, que establece los presupuestos mínimos para el logro de una gestión sustentable y adecuada del ambiente, la preservación y protección de la diversidad biológica y la implementación del desarrollo sustentable

(evaluación de impacto ambiental, educación e información ambiental, participación ciudadana, seguro ambiental y fondo de restauración, etc.); e) la Ley 25.612 de Gestión Integral de Residuos Industriales y de Actividades de Servicios ; f) la Ley 25.670 de Presupuestos Mínimos para la Gestión y Eliminación de los PCBs; g) la Ley 25.675 de Política Ambiental de preservación y protección de la diversidad biológica y la implementación del desarrollo sustentable; h) la Ley 25.688 que sancionó el Régimen de Gestión Ambiental de Aguas, para resguardar su preservación y uso racional, en cuyo art. 2° establece que se entenderá por agua, aquélla que forme parte del conjunto de los cursos y cuerpos de aguas naturales o artificiales, superficiales y subterráneas, así como a las contenidas en los acuíferos, ríos subterráneos y las atmosféricas; i) la Ley 25.831 o Régimen de libre acceso a la información pública ambiental; y j) la Ley 25.916 de Gestión de Residuos Domiciliarios.

La Constitución de la Provincia de Buenos Aires, en su art. 28° dispone la protección a los derechos ambientales y en ese orden de ideas son de aplicación en su jurisdicción: 1) la Ley Nro. 11.347 de Residuos Patogénicos, que regula el tratamiento, manipuleo, transporte y disposición final de los mismos; 2) la Ley del Ambiente Nro. 11.723 correspondiente a la nombrada jurisdicción, que tiene por objeto la protección, conservación, mejoramiento y restauración de los recursos naturales y del ambiente en general, a fin de preservar la vida en su sentido más amplio, asegurando a las generaciones presentes y futuras la conservación de la calidad ambiental y la diversidad biológica; y 3) la Ley 11.720 de Residuos Especiales que posean riesgos en su generación, manipulación, almacenamiento, transporte, tratamiento y disposición final, exceptuando los insumos, los desechos patogénicos, domiciliarios, radioactivos y derivados de las operaciones normales de los buques.

En la Constitución de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, sancionada en 1996, Cap. IV, Título II también se regula el marco legal del ambiente, consagrando en sus artículos 26 al 30 que éste es patrimonio común de los habitantes. Y precisamente, respecto del asunto que hoy nos ocupa, en su art. 27 inc. 6, proclama textualmente el derecho a “la protección, saneamiento, control de la contaminación y mantenimiento de las áreas costeras del Río de la Plata y de la Cuenca Matanza-Riachuelo, de las subcuencas hídricas y de los acuíferos.”

Para redondear lo hasta aquí expuesto como marco legal aplicable, se comenta que a nivel local, con fecha 05 de julio de 2007, la Ciudad Autónoma de Buenos Aires dispuso por Resolución Nro. 1472/07 la aprobación del “Programa de salud para la población de la Cuenca Matanza Riachuelo”, en el Ámbito del Ministerio de Salud del Gobierno de la CABA, basándose en la aplicación de la Ley Básica de Salud Nro. 153, que tiene por objetivo garantizar el derecho a la salud integral de la población capitalina (sin dejar de lado la Ley Nro. 123 de Estudio de Impacto

Ambiental) y la Ley 2.057 de la Legislatura de la CABA por la que se declaró la emergencia ambiental y sanitaria de la cuenca y estableció la obligatoriedad del gobierno de la ciudad de brindar una inmediata y adecuada asistencia y atención médica integral a los afectados, garantizando el acceso a los servicios de salud y medicamentos que corresponda, desarrollando estrategias de prevención y promoción de la salud con la participación de expertos en este tipo de dolencias, y la Ley Nro. 2.217 por la que adhirió a la Ley Nacional Nro. 26.168 "Ley de la Cuenca Matanza-Riachuelo, para el tratamiento de la problemática en forma interjurisdiccional.

Ponemos de manifiesto que la legislación aplicable no se vincula puramente al proteccionismo de los recursos naturales, sino a su aprovechamiento sustentable o duradero, es decir haciendo un uso racional de los mismos que permita su preservación presente y futura. Debe existir necesaria e imperiosamente un equilibrio entre la naturaleza, la actividad económica y el desarrollo social.

En virtud de las consideraciones expuestas precedentemente, la ciudadana Beatriz Silvia Mendoza y otro grupo de actores se presentaron por ante la Corte Suprema de Justicia de la Nación, mediante la interposición de una demanda contra el Estado Nacional, la Provincia de Buenos Aires, el Gobierno de la Ciudad Autónoma de Bs. As. y contra 44 empresas que desarrollan su actividad industrial en las adyacencias de la Cuenca Hídrica Matanza-Riachuelo, con la finalidad de obtener una indemnización por los daños y perjuicios padecidos a raíz de la contaminación ambiental del mencionado río. Hubo dos pronunciamientos de la Corte, el primero con fecha 20.06.06 y el segundo del 08.07.08.

El Alto Tribunal esbozó un Programa de Saneamiento e impuso plazos perentorios de ejecución, dejando únicamente al arbitrio de tres Estados obligados, la elección del método para lograrlo. La Corte Suprema ordenó a los demandados, básicamente, lo siguiente:

a) El saneamiento ambiental de la nombrada cuenca, estableciendo sanciones para el caso de incumplimiento, como ser multa sobre el titular de la Autoridad de Cuenca –prevista en la Ley 26.168-, entonces Romina Picolotti, hoy Homero Bibiloni -Secretario de Medio Ambiente de la Nación-; b) Conmina a la Secretaría mencionada supra a adoptar en 90 días un sistema internacional de medición de la contaminación, información que deberá obtener y hacer saber al tribunal competente, que conforme determinación de la Corte recae en el Juzgado Federal de Quilmas, a cargo del Sr. Juez Luis Armella, reservándose su jurisdicción como tribunal de alzada; c) Ordena la inspección en 30 días hábiles de todas las empresas de la cuenca, identificando los contaminantes, intimándolas a que presentes en 30 días un plan de tratamiento de emisiones, caso contrario resolver el cese de vertidos, emisión y disposición de las sustancias, so pena de aplicar multas diarias y/o clausuras; d) Se requiere la presentación inmediata de un

estudio de impacto ambiental de las 44 empresas involucradas; e) Se dispone el saneamiento de los basurales, la limpieza de las márgenes del río, la expansión de la red de agua potable, la construcción de desagües pluviales, el saneamiento cloacal, debiendo informar públicamente la Autoridad de Cuenca acerca del avance de estas tareas; f) El juzgado designado para actuar en la causa deberá presentar públicamente en forma trimestral los informes sobre el estado del agua, napas subterráneas y calidad del aire, además de un proyecto de reconversión industrial y de relocalización del Polo Petroquímico de Dock Sud; g) La Secretaría de Medio Ambiente debe garantizar que en 6 meses no se vuelquen más residuos en los basurales, que deberán cerrarse, debiendo confeccionar un mapa demográfico, diagnóstico de enfermedades padecidas por la contaminación tanto del aire, agua como suelo y en 60 días realizar y ejecutar programas sanitarios específicos; y h) Designó al Defensor del Pueblo de la Nación para que forme un cuerpo colegiado con las ONGs presentadas en el proceso, para que controle el Plan de Saneamiento, abriendo la posibilidad del control ciudadano del mentado plan.
Para fines de 2008 se reunió en forma extraordinaria la Autoridad de Cuenca Matanza-Riachuelo (ACUMAR) para analizar lo actuado en cumplimiento de la manda judicial. Se presentaron sendos informes acerca del saneamiento de los basurales, del avance del Plan de Vigilancia Epidemiológica y de la encuesta de factores ambientales de riesgo. Se comunicó, asimismo, el estado de las tratativas entre la Ministra de la Producción de la Nación y la Presidenta del Banco de la Nación Argentina con relación a la obtención de líneas de crédito y el avance de la gestión del crédito solicitado al Banco Mundial.
Finalmente, el día 5 de febrero de 2009, el Señor Jefe de Gabinete –Sergio Massa- anunció en los medios televisivos el comienzo de las obras de saneamiento de la Cuenca Matanza-Riachuelo: 1) se informó que contará con la inversión de 300 millones de pesos y la creación de 1.800 puestos de trabajo, habiéndose decidido la relocalización de Villa Inflamable y de la Feria de la Salada, el emplazamiento de cloacas, limpieza de los basurales, extracción de buques, etc., habiéndose logrado la aprobación de este plan de obras conjuntamente con los 14 municipios afectados y el Estado Nacional; 2) se indicó la puesta “en marcha de un programa de reconversión industrial”, con un incentivo de 45 millones de pesos para las 4.100 industrias que operan en el área de la cuenca, con “una fuerte presión” de multas y clausuras para las empresas reticentes, y 3) se comunicó el comienzo de tareas de monitoreo de la salud poblacional de la zona en 4 laboratorios que funcionarán en los Hospitales Garrahan, Posadas, Sor María Ludovica de La Plata y en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la U.B.A..-
Y entre tanta inacción y falta de asunción de responsabilidades, allí viven miles de familias. Paupérrimas. Sin posibilidades no sólo de progreso, sino

de mejorar de su calidad de vida mínima y la de su salud. Y entonces nos preguntamos para qué tantas leyes y convenciones internacionales sancionados y adoptados por el Estado, tantos fallos que crean jurisprudencia obligatoria. Si parece todo ignorado. Si no somos capaces de tener respeto por el prójimo, por la existencia misma, por nuestra dignidad de personas. Ésta también es una guerra, silenciosa y lenta, pero no menos letal. Que muchas veces se intenta acallar con las noticias sensacionalistas de turno. Ojalá esta vez lleguemos a buen puerto, quizás nunca mejor dicho, con la seriedad y celeridad que el caso amerita.

**Bibliografía**

1) Constitución de la Nación Argentina;
2) Constitución de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires;
3) Código Civil Argentino;
4) Legislación Fundamental sobre Recursos Naturales y Ambiente Humano Sustentable. Dres. Rafael Breide Obeid, Marcelo Capelluto y Pablo D. Díaz;
5) Derecho Ambiental. Dr. Mario F. Valls;
6) La Responsabilidad por daño ambiental. Dres. Pigretti, Krom, Bellorio y Otros;
7) Riachuelo – Desprecio Ambiental + Promesas Incumplidas. Sergio Giachino. 25.09.08 www.ecoportal.net;
8) Situación ambiental y sustentabilidad en el Área Metropolitana de Bs. As. Lic. María Di Pace;
9) Ciudadanía y Control del Gobierno en la Cuenca Matanza-Riachuelo. Daniel E. Ryan;
10) La basura, la polución y la limpieza del Riachuelo, los desafíos del próximo gobierno porteño según los ambientalistas. Clarín.com. Gabriela Salomone. Junio 2007;
11) Argentina empezó la limpieza del Riachuelo. 02.07.07 www.adnmundo.com;
12) Les puso plazos definitivos de ejecución a Nación, Provincia y la Ciudad. Alberto Amato. Julio 2008

## ALERGIA Y ASMA: YOGATERAPIA COMO COMPLEMENTO DEL TRATAMIENTO ALÉRGICO Y EL ASMA

Virginia Asrilant[16]

[16] Maestra de Yoga. Master en Respiración

El YOGA es una disciplina muy antigua que se remonta a unos cinco mil años atrás, pero hace tan sólo unas décadas, comenzó en Occidente a difundirse para complementar otros tratamientos médicos.-
Si bien el Yoga es un sistema filosófico de unión del cuerpo, la mente y nuestras emociones, para que la ciencia médica lo integre a otros tratamientos vamos a referirnos a valernos de técnicas para mejorar la salud, abocándonos al trabajo corporal, a fin de mantener el equilibrio físico y psíquico esperado.-
La Yoga terapia utiliza posturas corporales, para estirarse, ganar flexibilidad, alinear la columna y mejorar la postura, lejos de ser un deporte, ya que excluye la competición, incluye técnicas de respiración y de relajación, que profundizan la concentración, para avanzar en la meditación, todas estas técnicas, aumentan el rendimiento y el equilibrio necesarios a lo largo de todo el día, sin que cualquier altercado o conflicto genere respuestas inesperadas o pensamientos negativos.-
Las posturas trabajan el cuerpo físico, abarcan músculos, articulaciones y todos los sistemas orgánicos, el respiratorio, el digestivo, el circulatorio, el endocrino, el urinario y el cardiovascular, mejorando la salud en general; aunque realizar posturas sin controlar la respiración ni la energía vital es hacer ejercicios físicos y el yoga trabaja además sobre el sistema nervioso, controlando la mente y las emociones; la respiración está tan ligada a nuestra actitud y conducta que cuando es superficial, la mente está inquieta, los pensamientos fluctúan se dispersa constantemente, cuando se profundiza su ritmo, y se vuelve más lenta aumenta la capacidad respiratoria, los pulmones reciben mayor aporte de oxigeno, y el cerebro, los ganglios y los nervios se nutren eficientemente y nuestra mente puede mantenerse atenta y concentrada , generando pensamientos positivos, desciende la ansiedad, los temores, el enojo, la tristeza y vivimos sin estrés.-
En los últimos años ha ido aumentando el número de pacientes con Asma, y otras enfermedades alérgicas, no solo en cantidad de pacientes sino en riesgo de enfermedad; el vivir lejos de la naturaleza, en grandes Ciudades, llenas de polución y un alto grado de contaminación, encerrados en departamentos poco ventilados, privados de realizar movimientos naturales que antiguamente eran habituales; llevando una vida sedentaria, movilizando una pequeña parte de la estructura corporal, y haciendo siempre los mismos y repetidos movimientos, y sometidos a las presiones del entorno, exigidos por nuestra actividad laboral, y familiar, las obligaciones sociales, la falta de tiempo para hacer todo lo que

quisiéramos abarcar; produce cuerpos tensos, pechos poco desarrollados y hundidos, abdomen caído y reacciones inesperadas, nos fastidiamos y malhumoramos con frecuencia, y nos enfermos más.-
El Yoga Terapéutico llega a médicos, psicólogos y otros especialidades de la Salud, para que conozcan el alcance de sus técnicas, los beneficios de las posturas, la respiración y la tan necesaria relajación, para que a través de ellas puedan reestablecer el equilibrio físico, mental y emocional.
Las técnicas físicas, la respiración consciente, la relajación adecuada, y una dieta equilibrada junto al pensamiento positivo, contribuyen a enfrentar los problemas con otra actitud.-
A estar presente, al caminar, cocinar, bañarnos, trabajar o lavarnos los dientes, concientes en lo que realizamos, sin pensar en lo que vamos a hacer después y o estar volviendo al pasado, o planeando el futuro, perdiéndonos de disfrutar el hoy.-

Cómo instrumentar una clase de YOGA TERAPÉUTICO:

**EN EL PLANO FÍSICO**

Se basa en una serie de ejercicios realizados en forma estática o dinámica, según la edad, la condición física y el grado del paciente, principiantes o avanzados; éstos pueden ser:
Posturas de Pie; de sentados, en el piso o en la silla; de flexión hacia delante; o hacia atrás; laterales y torsiones.
El objetivo de las posturas es alinear la columna vertebral, considerado el eje principal del cuerpo, flexibilizarla, estirarla, tomando conciencia que de ella depende nuestra salud y que representa nuestra edad.
Una columna rígida acarrea numerosas enfermedades, dolores y limita nuestra movilidad.
Una columna flexible permite realizar movimientos más fluidos y naturales, mejorando la coordinación y estimulando la circulación irrigando todos los órganos que favorecen la nutrición de todos los tejidos corporales y la eliminación de los residuos y toxinas del cuerpo.-
Integrar al ser humano en los tres planos del mismo, es el objetivo del Yoga y no desarrollar músculos, movilizar articulaciones, o poder estirarse más, cuando el cuerpo está sano la mente descansa, si hay dolor en el cuerpo, es imposible estar tranquilos o contentos ya que el factor emocional es fundamental para poder manejar y abordar una crisis, en este caso asociada a la alérgica.-
Para que una postura corporal sea completa debe involucrar todas las partes del cuerpo, el tronco, los brazos, las piernas, las manos, los pies, el cuello y la cara.-

**EN EL PLANO MENTAL**

La respiración, es el nexo entre el cuerpo físico y la mente.-
Nuestro sistema respiratorio formado por los pulmones, los conductos de aire, que van de la nariz, pasando por la faringe, laringe, tráquea a los bronquios.
El proceso de la respiración consta de tres fases, que comprenden la ventilación pulmonar, el intercambio de oxigeno y anhídrido carbónico entre los pulmones y los tejidos y el transporte de oxigeno y anhídrido carbónico realizado en la sangre.
En la fisiología respiratoria participan del proceso músculos voluntarios e involuntarios y el diafragma, principal músculo de la respiración, dependiendo del estado del mismo la calidad de todo el proceso.
Este importante músculo, que actúa como un segundo corazón, divide la cavidad torácica de la abdominal, descendiendo en la inspiración, arrastrando todos los órganos abdominales hacia fuera y elevándose en la exhalación retornando dicha cavidad a su lugar natural.
Si bien todo el proceso se cumple a lo largo del día, en forma totalmente automática e inconsciente, es posible profundizarla con solo atenderla por unos minutos.
Al realizar alguna actividad física, es habitual que se indica utilizar la nariz al inhalar, y exhalar por la boca, llevar el aire al abdomen, inflar y desinflar el vientre, pero como la boca es un órgano digestivo y no respiratorio, solo hay que utilizarlo en casos de emergencia, o al comenzar la práctica a fin de eliminar el aire residual; solo la nariz está dotada de micro vellosidades que actúan como filtro y depuran el aire, eliminando el polvo y otras impurezas nocivas para nuestro organismo.
Además de tener la propiedad de calentar y humedecer el aire antes de pasar a nuestros delicados pulmones, evitar por lo tanto, la respiración bucal.
Los pulmones se hallan en la cavidad torácica, uno a la derecha y el otro a la izquierda y se dividen en tres partes, una baja, otra media y la alta.-
Para evaluar la respiración podemos apoyar una mano sobre el vientre y otra en el pecho, para observar qué mano se mueve en primer lugar, si el pecho se expande primero y el abdomen se contrae, nuestra respiración es alta y superficial, si es la mano de abajo la que se moviliza en primer lugar, y luego el pecho, estamos ventilando zonas más difíciles de acceder, nuestra respiración es baja y más profunda que la anterior; como la base es más ancha que los vértices esta respiración es más profunda y eficiente que la anterior, y nos asegura que el diafragma se mueva en el proceso.
Si es la zona intercostal la que se mueve y el abdomen permanece inmóvil, ésta respiración trabaja la zona media de los pulmones.
La respiración alta eleva la zona pectoral y clavicular, ventilando los vértices pulmonares, ésta respiración muy superficial, y en pacientes asmáticos es habitual que contraigan y eleven los hombros, por carecer los

pulmones de la adecuada elasticidad y debido a que los músculos respiratorios y la cavidad torácica se encuentran débiles, reduciéndose la capacidad pulmonar.
En una respiración normal y automática entran en los pulmones unos 500 ml de aire, valor que puede aumentar entre ocho y diez veces profundizando el proceso,

La RESPIRACIÓN YOGA COMPLETA abarca las tres respiraciones descriptas anteriormente, la alta, la media y la baja y el abdomen, el diafragma, intercostales, pectorales, dorsales, clavículas y hasta la zona lumbar, participan en ella.
La exhalación es la parte más importante de la respiración, es espontánea cuando hay una adecuada la elasticidad pulmonar, la fase activa es la inspiración, el paciente asmático realiza un esfuerzo mayor al exhalar por uso inadecuado del diafragma y de los músculos accesorios, por el estrechamiento del calibre bronquial y la posición forzada del tórax, que contractura otros músculos por el esfuerzo ante la dificultad al espirar, y es fundamental aprender a usar el diafragma.

Efectos fisiológicos de la respiración:

Mejorar la mecánica respiratoria, para prevenir afecciones pulmonares, resfríos, bronquitis.-
Aumentar la resistencia inmunológica, mejorar la ventilación y la capacidad pulmonar disminuyendo la severidad y frecuencia de las crisis respiratorias.
Desarrollar la cintura escapular, la fuerza, la resistencia y la flexibilidad, para mejorar la mecánica respiratoria; un tórax enfisematoso, produce articulaciones rígidas, hipertrofia de músculos del cuello, dorsales y espinales y limita la capacidad pulmonar.-
Todo el cuerpo, órganos, glándulas y músculos, dependen de una eficiente nutrición, la digestión, la asimilación de nutrientes todo está relacionado con nuestra oxigenación, y las corrientes nerviosas que llegan a través de la sangre a todos los sistemas orgánicos, así como de la eliminación de anhídrido carbónico, depurando y eliminando las toxinas del organismo.
Es fundamental que el paciente con esta patología se pueda integrar a una vida social, deportiva o escolar totalmente normales para que no se vea afectada su autoestima.

Limpieza nasal:
Nuestras narinas funcionan alternativamente a lo largo del día, cuando una está despejada la otra está bloqueada, y cada hora y media a dos, se produce la alternancia que se denomina RINITIS PENDULAR.

La limpieza nasal es un antiguo método de yoga por el cual se introduce una pequeña cantidad de agua salina entibiada primero por un orificio y luego por el otro, a fin de despegar la mucosidad y adherencias que obstruyen el libre pasaje de aire por ellas.
Este método es fundamental para reeducar la respiración nasal y enseñar las técnicas de respiración diafragmática con control de la cintura abdominal.

Respiración Alternada.

Otro método para equilibrar las corrientes energéticas y destapar la nariz, consiste en una técnica que obtura un orificio nasal, el derecho para empezar, sobre el cual se coloca el dedo pulgar, para exhalar e inhalar por la narina izquierda, y luego se tapa con el anular la narina izquierda para exhalar e inhalar por la derecha.
Esto se repite durante varios minutos, y al cabo de ellos ambas fosas nasales se destapan.
La narina derecha es solar y si está muy activa, aumenta el calor del cuerpo, produciendo algunos trastornos nerviosos, si la narina izquierda o lunar está más activa, desciende la actividad metabólica, produciendo frío en el cuerpo y bloqueando la actividad mental, ambas narinas deben funcionar alternativamente, para mantener el equilibrio en todos los procesos anabólicos y catabólicos; respirar más de 24 horas por la misma fosa nasal es síntoma de algún desequilibrio y que va a producirse alguna enfermedad.
Recordemos que respirar es fundamental para vivir, los yoguis medían su vida no en años, sino en cantidad de respiraciones, creían que más alargaban su respiración, más tiempo vivirían.
La Yoga Terapia como complemento de otros tratamientos, educa, previene y desarrolla la confianza necesaria para afrontar una crisis sin ansiedad, temor o angustia, pudiendo mantener el equilibrio necesario para utilizar las técnicas aprendidas y controlarla.

**Bibliografía**


1. HATHA YOGA-Filosofía Yogi del Bienestar Físico de Jogi Ramacharaka.-
2. Ciencia Hindú Yogi de la Respiración- Jogi Ramacharaka.-
3. Cómo leer el cuerpo- WATARU OHASHI.-
4. El libro del Yoga- Suami Vishnu Devananda.-
5. Curarse con Vini Yoga- T:K:V:Desikachar
6. Yoga para Nerviosos- Hermógenes.-
7. Pranayama a la Serenidad por el Yoga- André Van Lysebeth.-
8. Luz sobre el Pranayama- B:K:S:Iyengar.-

9. Asma, actividad física y deporte – G.Moreno- M.Asrilant-N.Salmún-S.Azerrad.-
10. Yoga y Salud de Selvarajan Yesudin y Elisabeth Haich-

## NOVEDADES EN ESTRÉS: LA PARADOJA DEL ASMA INDUCIDO POR ESTRES

Dra. Diana Zabalo[17]

Hasta no hace mucho tiempo y simplificando un poco, interpretábamos la respuesta clásica al Estrés como una estimulación Cortico-Límbico-Hipotalámica-Hipófiso- Adrenal CLHHA, siendo el resultado inmediato una descarga al torrente sanguíneo de catecolaminas y cortisol con el consecuente impacto multivisceral. Extrapolando los resultados también podríamos concluir que en teoría el Estrés sería un factor de protección para los pacientes con Asma, basándonos solamente en el rol terapéutico que estas hormonas y neurotrasmisores cumplen como broncodilatadores y antiinflamatorios en el tratamiento y prevención de las crisis asmáticas. Pero según todos los reportes de la clínica empírica esto no es así, por el contrario, el curso del Asma empeora en los casos de Estrés por eso llamamos a esta presentación *"LA PARADOJA DEL ASMA INDUCIDO POR ESTRÉS".*
En nuestro anterior trabajo *"Trastornos somatomorfos en niños con asma"* encontramos que en una muestra de 897 niños en edad escolar el 69% de las crisis aparecían en fechas significativas, vinculadas a situaciones emocionalmente estresantes para estos niños. En el listado aparecían en primer orden el nacimiento de un hermano, situaciones concernientes a la separación de los padres, muerte de un familiar cercano, exámenes escolares y sorprendentemente las fiestas infantiles, en especial los cumpleaños que generarían un cuadro de ansiedad anticipatoria.

PRINCIPALES MECANISMOS PROPUESTOS:

1)- Con respecto a la estimulación crónica del eje CLHHA durante el estrés, encontramos en la bibliografía que no siempre cursaría con un

[17] Médica. Magister PINE Universidad de Favaloro. Especialista en Tisineumonología UBA. Ex presidente de AAPNIE. Directora Centro Médico AVVA. Docente invitada Postgrado U. Favaloro y U. Católica de Uruguay. Autora libros: Resiliencia para superar el Asma Ed. LUMEN 2009. Como vencer el Asma Infantil Ed. Continente 2008

hipercortisolismo. En estudios recientes, Björntorp describe una población significativa que parecería responder al estrés agudo con hipocortisolismo de acuerdo a los dosajes de cortisol libre urinario de 24 horas, del mismo modo en que sucede habitualmente en el Estrés Postraumático y en los trastornos de Ansiedad por Disrupción. Dentro de esta población hipocortisolémica estarían encuadrados en primer lugar los pacientes con Artritis Reumatoidea y en segundo lugar los pacientes Asma que responden al estrés con una reagudización de su cuadro respiratorio de base.
Dentro de la activación del eje CLHHA frente al estrés no debemos olvidar el rol inmunoestimulante y pro inflamatorio que cumple el factor liberador de corticotrofina CRH que también incidiría en la génesis de la crisis asmática.

2)- La disrregulación autonómica al Estrés en los pacientes asmáticos estaría dada por una falta de activación del arousal y una predominancia del tono parasimpático. Prueba de ello son los estudios en los cuales se dosó la excreción urinaria de catecolaminas en los episodios de crisis, encontrándose un descenso significativo. Simultáneamente se comprobó que estos pacientes mejoraban notablemente con un bloqueante muscarínico como el bromuro de ipratropio y presentaban en el estudio espirométrico un predominante compromiso del calibre de los bronquios de grueso calibre típico de la activación vagal.
Una probable explicación de este fenómeno paradojal son las evidencias recientes de que este grupo de pacientes serían "hiporrespondedores" al Estrés agudo, presentando bajos niveles de cortisol libre urinario y catecolaminas en orina de 24 horas, lo cual explicaría parcialmente la evolución del Asma frente a las situaciones estresantes.

3)- Por otra parte el paciente que está enfrentado frecuentemente a situaciones estresantes, aunque tenga una respuesta fisiológica clásica se encuentra sometido a un estado de arousal crónico, cuya consecuencia es un incremento sostenido del pool de catecolaminas. Este Estrés sostenido en el tiempo genera un fenómeno conocido como desensibilización e internalización de los receptores adrenérgicos, que inevitablemente compromete a los receptores Beta2 del pulmón que son los encargados de mantener la permeabilidad bronquial.
Concluyendo que tanto la respuesta fisiológicamente clásica al estrés, como la hiporrespuesta del eje CLHHA y del SNA, dan como resultado por diferentes vías la aparición de inflamación e hiperreactividad bronquial.

4)- La ansiedad es un signo de alerta que nos avisa de un peligro inminente y nos permite tomar medidas frente a la amenaza; se caracteriza por una sensación de aprehension indefinida y molesta que suele acompañarse de signos de activación autonómicos.

Al respecto encontramos que las personas que presentan ataque de pánico y trastornos por ansiedad generalizada acompañado o no por agorafobia, cursan con una descarga aumentada de noradrenalina, con niveles más altos del metabolito 3-metoxi-4-hidrofenilglicol (MHPG) en orina y líquido cefalorraquídeo (LCR), presentando un marcado descenso y desacoplamiento de los receptores beta 2 en los linfocitos periféricos, similar a las anomalías del receptor Beta encontrada en los pacientes con asma que vimos anteriormente.
La activación autonómica en la respuesta clásica al Estrés, se acompaña de signos periféricos no específicos como: cardiovasculares (taquicardia y arritmia), musculares (contractura cervical y cefalea), gastrointestinales (diarrea y reflujo gastrointestinal), cutáneos (sudoración profusa y seborrea), respiratorios (taquipnea y disnea), etc.
Los cuadros de ansiedad, ataque de pánico y agorafobia, comprometen el ritmo y la mecánica ventilatoria, así como la calidad y cantidad de los gases de la respiración.
La hiperventilación es típica en los ataques de pánico, pero también se observa aunque en menor cuantía en los cuadros de ansiedad.
Recordemos que el diagnóstico diferencial del ataque de pánico, entre otras patologías orgánicas, debe hacerse con la crisis asmática.
Este incremento de la frecuencia respiratoria da como resultado un fenómeno de lavado del anhídrido carbónico alveolar, su concentración en sangre cae abruptamente provocando como mecanismo de regulación un estrechamiento reactivo de la vía aérea para equilibrar la alcalosis respiratoria.
La hiperventilación produce paralelamente un enfriamiento brusco de la vía aérea y árbol bronquial se defiende del frío cerrando las vías aéreas y reduciendo el flujo del aire espirado, tratando de mantener la temperatura central en 37ºC.

CONCLUSIONES:

De todas estas evidencias deducimos que la respuesta al Estrés y una amplia gama de los trastornos por ansiedad se entrelazan con el Asma, mediante la hiper o hipo activación autonómica simpática así como la descarga del eje CLHHA, tejiendo una compleja madeja de signos y síntomas.
La única forma válida de acercarnos al complejo fenómeno que integran la dupla “ASMA-ESTRÉS” es mediante una visión integral desde el pensamiento en red, la Interdisciplina y la Transdisciplina, abordando los servomecanismos de retroalimentación positivos y negativos en que interactúan constantemente los sistemas Psico-Neuro-Inmuno-Endócrinos, sin perder el marco Social y Ecológico de contención. Es decir proponemos

el abordaje desde la Interdisciplina y la Consiliencia que ha decir de E. Wilson es:
*“Plantear las combinaciones más que las disyuntivas es un requerimiento del pensamiento científico avanzado, creativo y eficaz en un esfuerzo que ha hecho de la interdisciplina una necesidad elemental y de la consiliencia, un marco de integración de las ciencias, entendiendo a ésta como la suma de sucesos y teorías de campos diferentes en un terreno común de explicación”*

**Bibliografía**


1. *Björntorp P.Perturbations of the hypothalamic-pituitary-adrenalaxis and the metabolic syndrome in ageing J Clin Endocrinol Metab2001*
2. *Henry, J.P. and Stephens P.M. "stress, health and social environment" Springer- Verlag 1997*
3. *Maddock RJ, Carter CS, "Evidence that decreased function of lymphocyte B-receptors reflects regulatory and adaptative processes in panic disorder with agoraphobia" Am. J. Psychiatry 150:1219-1225, 2003*
4. *Rosmond R, Dallman MF, Bjorntorp P., Stress-related cortisol secretion in men: Relationships with abdominal obesity, endocrine, metabolic and hemodynamic abnormalities. J Clin Endocrinol Metab. 1998;83:1853-1859.*
5. *Werstiuk ES, Steiner M, Burns T, "Studies on leukocyte B.adrenrgic receptors in depression: a critical appraisal. Life Sci. 47: 85-105, 2000).*
6. *Wilson Edward, “Consilience” La unidad del conocimiento 1998*
7. *Zabalo, D., Pastura, M. "El esquema corporal en niños con asma" Congreso Argentino de Tisioneumonología, Santa Fe 1998.*
8. *Zabalo, D., Pastura, M., "Trastornos somatomorfos en niños con asma" XXI Jornadas Anuales de Progresos en Asma, Alergia e Inmunología, 1996.*
9. *Zabalo Diana “Resiliencia para superar el asma” Ed.Lumen. 2000*
10. *Zabalo Diana “Como vencer el Asma Infantil” Ed. Continente 2008*

# TRABAJOS LIBRES

# REACCIONES ALERGICAS A PLANTAS MEDICINALES AUTOCTONAS DE LA ARGENTINA

APREA, P.; CHIALE, C.

Instituto Nacional de Medicamentos-Av. Caseros 2161- Ciudad Autónoma de Buenos Aires

## RESUMEN

A pesar de que los medicamentos a base de plantas medicinales se han usado durante muchos siglos, solo una cantidad relativamente pequeña de especies de plantas se ha estudiado para posibles aplicaciones médicas. En cuanto a la información relacionada con su seguridad y eficacia, se dispone de datos de un número aún menor de plantas, de sus extractos y principios activos y de las preparaciones que las contienen

Mas allá de lo trascendente de tener conocimiento de las posibles reacciones adversas que pueden provocar las plantas medicinales, no menos importante resulta el hecho de tener presente que además de las reacciones adversas producidas por la propia naturaleza de los principios activos, en la utilización de las plantas medicinales pueden presentarse otro tipo de problemas como la presencia de alérgenos no deseados que pueden ser de especial riesgo en personas con un sustrato alérgico previo. Si bien existe mucha información al respecto sobre plantas foráneas introducidas al país, no ocurre lo mismo con plantas autóctonas o nativas. En el presente trabajo se recopiló información sobre la descripción y antecedentes de reacciones alérgicas y dermatitis de contacto provocadas por la manipulación o uso de plantas medicinales focalizándolo en un grupo de 120 de plantas autóctonas de la República Argentina comúnmente utilizadas en medicina tradicional. Antecedentes y descripción de casos de Dermatitis de contacto y dermatitis de contacto de tipo ocupacional, Asma y asma ocupacional, Rinitis, Anafilaxia Alergias cutáneas Dermatitis localizada Fototoxicidad/Fotosensibilidad, Enfermedad alérgica respiratoria ocupacional, Reacción/ cuadro alérgico involucradas, Reacciones eczematosas fueron encontrados para 27 de las plantas de las cuales 2 se desaconseja su uso por sus efectos tóxicos. Por la percepción de seguridad que se tiene de estos productos, resulta necesario sensibilizar al público en general sobre la posibilidad de efectos adversos y reacciones alérgicas provocadas por los mismos. Especial precaución debieran considerar a aquellas personas con sustrato alergénico previo, ya que podrían estar

más predispuestos a sufrir otras reacciones alérgicas aun en la primera exposición.

**INTRODUCCION-** A pesar de que los medicamentos a base de plantas medicinales se han usado durante muchos siglos, solo una cantidad relativamente pequeña de especies de plantas se ha estudiado para posibles aplicaciones médicas. En cuanto a la información relacionada con su seguridad y eficacia, se dispone de datos de un número aún menor de plantas, de sus extractos y principios activos y de las preparaciones que las contienen. La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera como planta medicinal a todo vegetal que contiene, en uno o más de sus órganos, sustancias que pueden ser usadas con finalidades terapéuticas o que son precursores en la semisíntesis químico-farmacéutica. Como decíamos al principio, prácticamente desde siempre vienen usándose las medicinas de origen vegetal en la práctica médica. Varias sociedades no occidentales todavía consideran la terapia botánica como un componente esencial de sus prácticas sanatorias. En la civilización occidental, sin embargo, las hierbas medicinales han perdido mucho de su papel farmaterapéutico paralelamente al enorme desarrollo en la disponibilidad de compuestos medicinales sintéticos. A partir de los años setenta del siglo pasado, en muchos países del mundo, se comienza a producir un cambio importante en cuanto al estudio y empleo de las plantas medicinales; como resultado de un llamado realizado por la OMS en 1977, para recuperar la “medicina tradicional” y validar el conocimiento que sobre ella se tenía con el debido rigor científico. En años recientes, muchos países desarrollados han mostrado interés creciente en los sistemas alternativos o complementarios de la medicina, con el consiguiente aumento del comercio internacional de medicamentos herbarios y otros tipos de medicamentos tradicionales

En la resolución WHA42.43 (1989), la Asamblea de la Salud instó los Estados Miembros a que, entre otros objetivos se efectuara una evaluación de sus sistemas de medicina tradicionales; y a identificar las plantas medicinales o los medicamentos de ellas derivados que tuviesen una relación eficacia/efecto secundario satisfactoria.

En Las Normas para la Evaluación de los Medicamentos Herbarios (OMS/TRM/91.4) adoptadas para uso general por la Sexta ICDRA en Ottawa, en octubre de 1991 se encuentran definidos los criterios básicos para la evaluación de la calidad, la inocuidad y la eficacia de los medicamentos herbarios a fin de ayudar a las autoridades normativas nacionales, organizaciones científicas y fabricantes a que emprendan una evaluación de la documentación, de las presentaciones y los expedientes

con respecto a tales productos. Una regla general de tal evaluación es que se tendrá en cuenta la experiencia tradicional en el uso de estos productos así como los antecedentes médicos, históricos y etnológicos, mediante descripciones detalladas en la bibliografía médica o farmacéutica o en reseñas documentadas de sus aplicaciones. En ese sentido, la evaluación de la inocuidad debe cubrir al menos la experiencia documentada de estudios toxicológicos y de inocuidad. Los enfoques de investigación deben diferenciar entre los medicamentos herbarios con una larga experiencia documentada y aquellas cuyo uso "tradicional" todavía no se ha establecido.

Los principios activos contenidos en las plantas medicinales si bien son los responsables de las propiedades terapéuticas que se les atribuyen, también lo pueden ser de las intoxicaciones y reacciones adversas que pueden aparecer si se emplean en dosis inadecuadas por períodos prolongados. Mas allá de lo trascendente de tener conocimiento de las posibles reacciones adversas que pueden provocar las plantas medicinales, no menos importante resulta el hecho de tener presente que además de las reacciones adversas producidas por la propia naturaleza de los principios activos, en la utilización de las plantas medicinales pueden presentarse otro tipo de problemas como la presencia de alérgenos no deseados que pueden ser de especial riesgo en personas con un sustrato alérgico previo. Si bien existe mucha información al respecto sobre plantas foráneas introducidas al país, no ocurre lo mismo con plantas autóctonas o nativas. En función de ello fue considerado efectuar una recopilación de la información relacionada con el tema.

**OBJETIVOS-** Efectuar un relevamiento sobre la descripción y antecedentes en la bibliografía científica de reacciones alérgicas y dermatitis de contacto provocadas por la manipulación o uso de plantas medicinales focalizándolo en el grupo de plantas autóctonas de la República Argentina que comúnmente son utilizadas en medicina tradicional.

**MATERIALES Y METODOS-** Se realiza el tratamiento de un total de 120 plantas medicinales autóctonas de nuestro país enumeradas en el **Cuadro I,** recabando información en la bibliografía científica sobre su posible toxicidad y efectos adversos con énfasis en la descripción de reacciones alergias y dermatitis de contacto, complementándolos con datos de: nombre popular o vulgar, nombre científico, familia, usos populares, partes usadas y composición química.

**RESULTADOS Y CONCLUSIONES-** De las 120 plantas estudiadas, se encontraron en la bibliografía consultada datos o referencias de efectos tóxicos y/o efectos adversos o estudios realizados en cuanto a toxicidad,

mutagenicidad y/o carcinogénesis con la correspondiente indicación de presencia o ausencia de ellos en 102 plantas ( 85 %).

No se halló dicha información  para las siguientes 18 plantas (15%): Aguapey, Balda, Cabo toril, Cadillo, Canelo, Chañar, Guaycurú, Lecherón, Maitén, Mistol, Muerdago criollo, Nemeo, Nimnim, Palo azul, Quilembay, Quinchamali, Yerba de la perdiz, Yerba de Santa Lucia.

De las 102 plantas con información de toxicidad y efectos adversos, 27 (22,5%) de ellas tuvieron descriptas algún tipo de reacción alérgica o dermatitis ya sea por su uso o manipulación. Las plantas involucradas con sus correspondientes nombres vulgares y científicos, las familias a las que pertenecen y las reacciones recopiladas se volcaron en la **Tabla I.** Por sus efectos tóxicos 2 de las 27 plantas descriptas no se consideran

Algunas de las reacciones descriptas y la cantidad de plantas involucradas se resumen a continuación: Dermatitis de contacto: para un total de 13 plantas con 3 indicaciones de dermatitis de contacto de tipo ocupacional, Asma: 4 plantas con 2 indicaciones de asma ocupacional, Rinitis: 2 plantas, Anafilaxia: 2 plantas, Alergias cutáneas: 2 plantas involucradas, Dermatitis localizada: 1 planta, Fototoxicidad/Fotosensibilidad: 3 plantas involucradas, Enfermedad alérgica respiratoria ocupacional: 1 planta involucrada, Reacción/ cuadro alérgico: 8 plantas involucradas, Reacciones eczematosas: 1.

En la **Tabla II** ser recogen en forma de listado las plantas involucradas con ejemplos de las partes utilizadas y usos etnomedicinales así como datos de algunos compuestos químicos estudiados

## Conclusión

La falta de información objetiva y actualizada sobre los posibles riesgos y beneficios que puede provocar el uso de las plantas medicinales, es una de las causas principales de que la población se automedique con ellas, alegando que son inocuas y más seguras, por el simple hecho de ser naturales. Justamente por esa percepción de seguridad que se tiene de estos productos, resulta necesario sensibilizar al público en general  sobre la posibilidad de efectos adversos y reacciones alérgicas provocadas por los mismos. Especial precaución debieran considerar a aquellas personas con sustrato alergénico previo,  ya que  podrían estar más predispuestos a sufrir otras reacciones alérgicas aun en la primera exposición.

## CITAS BIOBLIOGRAFICAS

1- Association between pollen hypersensitivity and edible vegetable allergy: a review', Caballero, T. and Martin-Esteban, M. (1998) *J Invest Allergol Clin Immunol,* **8**: 6-16.

2- Occupational allergy caused by flowers', Jong, N. W., Vermeulen, A. M., Gerth van Wijk, R. and de Groot, H. (1998) *Allergy*, **53**: 204-9.

3- 'Safety issues in herbal medicine: implications for the health professions', Drew, A. K. and Myers, S. P. (1997) *Med J Aust*, **166**: 538-41

4- 'Fatal outcome of anaphylaxis to camomile-containing enema during labor: a case study', Jensen-Jarolim, E., Reider, N., Fritsch, R. and Breiteneder, H. (1998) *J Allergy Clin Immunol*, **102**: 1041-2.

5- D'Arcy PF. Adverse reactions and interactions with herbal medicines. Part 1.

6- Toxicity and adverse effects of herbal complementary therapy Jennifer Kelly, MSc, BA (Hons), RN, DipN, DipNEd.
7- Interactions of Herbs with other medicines- Carol A Newall and J. David Phillipson- Centre for Pharmacognosy, The School of Pharmacy, University of London, The European Phytojournal

8-. “Plantas de uso medicinal en la flora de los alrededores de la ciudad de Santiago del Estero, Argentina”. Carrizo, E.; Palacio; M.; Roic L. 2002- Dominguesia 18 (1): 26-35.

9- INCUPO. 2002. “Plantas medicinales del Nordeste Argentino. Sabiduría popular y Validación

Científica”. Ed. INCUPO- CETAAR
10- Catalogo preliminar de la flora medicinal serrana de azul (Pcia. De Buenos Aires, Rep Arg Edgardo Orfila Carlos D’Alfonso
11- Plantas medicinales autóctonas en la Argentina- Desmarchelier, C., Alonso Ed. Literature of Latin America-
12-Situación Reglamentaria de los Medicamentos- Una Reseña Mundial- OMS/TRM/98.1- Organización Mundial de la Salud- 2000
13-Herbals: Therapeutic and Adverse Effects A bibliography with abstracts July 2000- Vera W. Hudson, Quynh-thu Nguyen . Toxicology and Environmental Health Information Program Specialized Information Services National Library of Medicine National Institutes of Health.
14- Estrategia de la OMS sobre Medicina tradicional 2002-2005 WHO/EDM/TRM2002.1. Ginebra. Programa para Medicina tradicional OMS 2002

15-Flora Medicinal de la Provincia de Córdoba (Argentina)- Pteridófitas y Antófitas silvestres o naturalizadas. Gloraia E Barboza, J J cantero, C nuñez, L Espinar 2006
16- Ficha de Plantas Medicinales Autóctonas – Base profitocoop

| TABLA I | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Planta** | **Nombre Científico** | **Familia** | **Reacciones descriptas** | **Nombres populares/ vulgares** |
| **Achiote** | *Bixa orellana* L | Bixaceae | Se encuentra reporte de un caso de anafilaxia en humanos debido a la ingesta de leche y cereales que contenían colorantes de *B orellana* manifestándose el cuadro a través de urticaria, angioedema y severa hipertensión arterial | Achiote, urucum, achote, rocu, Ingles: annatto |
| **Aguaribay** | *Eichhornia crassipes* ( Mart) Solms-lamb | Pontederiaceae | Ocasionalmente se ha observado algunas reacciones alérgicas en personas que habían consumido aguaribay, ya sea a través de sus hojas o la corteza. Por otro lado se indica que la resina produce dermatitis de contacto posiblemente debido a la presencia de terpenos | Aguapey, camalote, camalote ombligo, jacinto del agua, lirio del agua- Guaraní: aguapé puru'a Ingles: Pepper tree, Pink pepper corns |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Bandera española** | *Asclepias curassavica* L | Asplecadiaceae | La planta fresca ha demostrado producir dermatitis de contacto | Asclepia, algodón de mariposas, mal casada, flor de muerto, mercurio, paina, oficial de sala, Ingles: Tropical milkweed, Blood flower, Cotton bush |
| **Capucchina** | *Tropaeolum majus* L | Tropaeolaceae | En aplicación externa se reportaron algunos casos de dermatitis de contacto | Capuchina, espuela de galán, espuela de caballero, marañuela, Ingles: Indian cress |
| **Cardo amarillo** | *Argemone mexicana* L | Papaveraceae | Reporte de casos de alergias | Cardo santo, cardo blanco, adormidera amarilla (Paraguay) Ingles: Mexican poppy, pricky poppy |
| **Cedrón** | *Aloysia triphylla* (L'Her) Britton | Verbenaceae | El empleo del aceite esencial en perfumería ("eua de verbaine") en ocasiones provoca reacciones de hipersensibilidad especialmente ante la exposición solar. | Hierba luisa, maría luisa, verbena olorosa, Ingles: lemon verbena |
| **Cepa caballo** | *Xantium spinosum* ( L) Cronquist | Asteraceae (Compositae) | Como toda especie de la familia de las compuestas puede provocar cuadros alérgicos en personas sensibles. | Cepa de caballo, abrojo chico, abrojito, pegote, Ingles: Spiny cocklebur, Guaraní: ovechá yú, Quechua: Allco-quisca |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Chinchilla** | *Tagetes minuta* L. | Asteraceae (Compositae) | Se han descripto algunos casos de dermatitis de contacto y reacciones eczematosas, en especial en granjeros que manipulaban la planta .Al respecto, los tiofenos han demostrado ser compuestos fotosensibilizantes. | Suico, Suiquillo, Chinchilla, manzanilla silvestre. Quechua: Chil chil Ingles: Marigold |
| **Cola de quirquincho** | *Lycopodium andinum* Rosent, L crassum Humb & Bompl ex Wild | Lycopodiaceae | Se han reportado asma ocupacional con la especie emparentada L clavatum L. | Cola de quirquincho, pillijan, pata de lobo. Ingles: Club moss. Quechua: cuchipa chupan |
| **Congorosa** | *Maytenus ilicifolia* Martius ex Reiss | Celastraceae | Se ha observado que la maitenina provoca algunos cuadros de dermatitis localizada cuando es administrada por vía intradérmica | Congorosa, cangorosa, molle espinoso, cancerosa, sombra del toro, quebrachillo |
| **Contrayerba** | *Dorstenia brasiliensis* Lam | Moraceae | Puede provocar fototoxicidad por la furanocumarinas en caso de consumo y exposición solar. | Contrayerba, higuerilla. Ingles: Bezoar. Guaraní: caapiá-assu |
| **Duraznillo** | *Colliguaya intergerrima* Gillies et Hook | Euphorbiaceae | Dadas las características del látex de esta especie se debe tener cuidado durante su aplicación en aquellas personas que presenten pieles sensibles o | Duraznillo, colaguaya |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | que hayan demostrado antecedentes alérgicos a otros látex | |
| **Espinillo** | *Acacia caven* ( Molina) Molina | Leguminosae | Su polen es considerado un importante alergeno responsable de varios casos de asma rinitis y alergias cutáneas. El extracto crudo del polen no producto irritación en la piel | Espinillo, aromo, espinillo negro, espinillo Santa fe, espinillo de bañado Ingles: Cavenia acacia. Araucano: quirinka, Guaraní: ñandubay, Mapuche: Kafen, Quechua: Huaranga |
| **Lantana** | *Lantana camara* L | Verbenaceae | La aplicación de la hoja por vía externa produjo en algunas cosas dermatitis de contacto | Lantana, yerba de la cruz, Ingles: Comon lantana. Guarani: ca'amará, |
| **Lapacho** | *Tabebuia impetiginosa* ( Mart, ex DC) Standl | Bignoniaceae | Se han detectado casos de asma ocupacional en trabajadores madereros que aspiraron el polvo de la corteza de lapacho | Lapacho, lapacho rosado, lapacho dorado, lapachito. Ingles trumpet bush, Guarani tayi |
| **Mastuerzo** | *Coronopus didymus* ( L) Sm | Brassicaceae | La manipulación de la planta puede generar dermatitis de contacto | Mastuerzo, calachi, yerba de ciervo, yerba del zorrino. Ingles swinecress, lesser swine cress, Quechua: huancara |
| **Molle de beber** | *Lithraea molleoides* (Vell) eng. | Anacardiaceae | Se han reportado casos de dermatitis de contacto con las hojas de esta especie, algo | Molle de bebe r, molle dulce, molle de Córdoba, molle blanco, |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | relativamente habitual en la familia anacardiaceae. Esta tipo de afección se conoce en la zona serrana argentina como flechadura. La reacción que provoca ha sido comparada con al que produce en norteamerica la especie rhus toxicodendron Empleando tests de oclusión epicutá neo sobre pacientes sensibles y no sensibles se comprobó que los uroshioles presenten en las hojas serian los responsables del cuadro descripto. | chichita |
| **Palo amarillo** | *Terminalia australis* Cambess | Combretaceae | Se han reportado casos de dermatitis de contacto | Palo amarillo, amarillo del rio |
| **Pasionaria** | *Pasiflora coerulea* L | Passifloraceae | Solo se ha descripto enfermedad alérgica respiratoria ocupacional en trabajadores dedicados a la preparación manual de extractos vegetales en farmacias a partir de Pasiflora alata | Pasiflora, pasionaria, marucuya, Guaraní: mburucuyá, Inges: passion flower, maypop |
| **Papaya** | *Carica Papaya* L. | Caricaceae | El látex fresco es vesicante en las mucosas, puede | Papaya, papayo, mamon, pino guazú. Ingles: |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | producir dermatitis de contacto. A su vez el polen de esta especie es muy alergénico. La papaína a puede producir en persona hipersensibles asma, alergia y rinitis. La quimopapaina produjo shock anafiláctico en un 1% de pacientes sometidos a quimionucleolisis (procedimiento de reducción de hernias discales en especial en pacientes con atopía, idiosincrasia a medicamentos | papaw tree, melón tree |
| **Poleo** | *Lippia turbinata* Griseb. | Verbenaceae | La lipiona es muy alergizante | Poleo, te criollo, te del país |
| **Puspus** | *Zuccagnia punctata* Cav. | Leguminaceae | Como sucede don otras plantas de esta especie puede producir cuadros de dermatitis | Pus pus, jarilla de la puna, jarilla, lata, jarilla macho |
| **Quebracho blanco** | *Aspidosperma quebracho blanco* Schltdl | Apocinaceae | En forma tópica se han detectado alergias a cremas que contienen yohimbina | Quebracho blanco, quebracho amargo, lombricero. Ingles: White quebracho |
| **Topasaire** | *Gaillardia megapotamica* ( spreng) Baker | Asteraceae | Se mencionan casos de dermatitis en personas que trabajan en cultivos de Gaillardia siendo las lactonas | Topasaire, botón de oro, topasangre |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | sesquiterpenicas las responsables de estos cuadros | |
| **Yerba carnicera** | Conyza ( L.) Cronquist | Asteraceae (Compositae | Se han detectado caso de dermatitis por empleo externo de esta especie | Yerba carnicera, rama negra Ingles: asthmaweed, Little horseweed, fleabane |
| **Yerba de la piedra** | *Usnea densidrostra* Taylor | Usneaceae | Se han descripto casos de dermatitis de contacto en trabajadores siendo el responsable de ello el acido úsnico. | Yerba de la piedra, barba de la piedra |

17- Ratera E.L, Ratera M.O. (1980). *Plantas de la Flora Argentina empleadas en medicina popular*. Ed. Hemisferio Sur. Buenos aires, Argentina

**Cuadro I**

**Plantas autóctonas consideradas**

Achiote, Aguapey, Aguaribay, Algarrobo blanco, Amaranto, Ambay, Amor seco, Anacahuita, Azota caballos, Bailahuen, Balda, Bandera española, Baraba de viejo, Burrito, Cabo toril, Cadillo, Calafate, Canchalagua, Canelo, Capuchina, Cardo amarillo, Carqueja, Cebil, Cedro misionero, Cedrón, Cepa caballo, Chachacoma, Chañar, Charrúa, Chilca, Chinchilla, Cinacina, Cola de caballo, Cola de quirquincho, Congorosa, Contrayerba, Copa copa, Damiana, Dondiego de noche, Duraznillo, Escoba dura, Espina colorada, Espinillo, Guaco, Guayaba, Guaycurú, Heliotropo, Incayuyo, Jaboncillo, Jacarandá, Jarilla, Lantana, Lapacho, Lecherón, Maitén, Marcela, Mastuerzo, Milhombres, Mistol, Molle de beber, Muérdago criollo, Muña muña, Nencia, Neneo, Nim nim, Ombú, Paico, Palam palam, Palo amarillo, Palo azul, Palo pichi, Palo santo, Pañil, Papaya, Pasionaria, Peperina, Petivería, Pezuña de vaca, Pingo pingo, Piñon, Pitanga, Poleo, Poposa, Pus pus, Quasi, Quebracho blanco, Quiebra arado, Quilenbay, Quinchamalí, Radal, Rompepiedra, Salvia morada, Sangre de drago, Sarandí, Seibo, Sen de campo, Sombra de toro, Tapacué, Tasi, Topasaire, Torito, Tusca, Uvilla, Vara de oro, Verbena, Yacom, Yerba carnicera, Yerba de la perdiz, Yerba de la piedra, Yerba de santa lucia, Yerba del bicho, Yerba del lucero, Yerba del pollo, Yerba dulce, Yerba larca, Yerba

| TABLA II | Partes utilizadas | Comp química | Usos etnomedicinales |
|---|---|---|---|
| Achiote | Semillas, raíz y hojas | semilla: bixina, betabixina, carotenoides, luteina, pentosanos, pectinas, Hojas. Flavonoides (pigenina, hipoaletina, diterpenos: geraniol, geranil formato acido galico | infusion de hojas regulador menstrual, piorrea, blenorragia, corteza para uso topico para antiinflamatorio y antiseptico. Rresina: como purgante, antibronquitico. Hojas por friccion como insecticida. |
| Aguaribay | hojas y frutos. En menor medida corteza molida | Flavonoides quercertina, rutina, pigmentos antocianidicos, triterpenos, aceite esencial, acido linoleico, esteárico. Fruto: triterpenos, biflavonona, corteza: goma, resina, oxidasas, aceite esencial, semilla: aceite fijo | decocción y maceración de hojas: refrescante y combate de hepatitis, mucílago de la planta para reblandecer forúnculos y abscesos, infusión de flores: febrífugo y diurético, sedante. afrodisíaco y atenuador de palpitaciones. Tratamiento de tumores. Raíz y hojas con vino: como antidiarreico y antiblenorragicas. sobre la frente hojas:anticefalagicas |
| Bandera española | Raíz | heterosidos cardiotonicos: asclepina, asclepiadina, raiz hoja ylatex, hojas raiz y tallos alcaloides saponinas en tallos, latex proteasas ricinoide | raíz: emética, diaforética cardiotonica, partes aéreas: antigonorreicas, decocción de tallo: antiasmático Látex antiverucoso, cocimiento de hojas para limpiar heridas y llagas |
| Capucchina | Hojas semillas y flores | glucosidos,terpenoides, carotenoides, helemina, acido erucico, flavonoides | infusión hojas y flores: diurético revitalizante, infecciones urinarias y del sistema respiratorio. Aplicación externa como analgésico antiseborreico antimicótico, caída del cabello enf. de la piel |
| Cardo amarillo | tallo, raíz y capsulas florales | alcaloides, acido succínico, málico, tartarico, triacontemedio, taninos cumarinas | hipno sedante, fiebre intermitente, sudoríficas, abortiva y purgante, jugo de las hojas como colirio, pétalos en los ojos para orzuelos. Por vía externa para curar ulceras y llagas |
| Cedron | hojas, ocasionalmente tallos jóvenes flores y frutos | aceites esenciales, flavonoides y compuestos fenólicos | tisana antiespasmódica, antiflatulento, contra palpitaciones, nauseas, mareos y vértigos. Febrífugo y antimalárico |
| Cepa caballo | tallos y hojas, excepcionalmen | flavonoides pendulinja, quercetinia, patuletina, lactonas | colerética hepáticas, laxantes suaves, cicatrizante de heridas, |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | te raiz | sesquiterpenicas xangtina, sizulicina, santamarina, antocianidinas, triterpenoides, antraquinonas, lactonas sesquiterpenicas | uso como cataplasma para erupciones cutáneas y dolores de cabeza |
| chinchilla | hojas y flores | aceite esencial, flavonoides, taninos saponinas | antimicrobiano antiparasitario, digestivas, diuréticas antiespasmódicas, por vía externa ulceras, heridas, pediculosis, sarna y llagas |
| Cola de quirquincho | toda la parte aerea | alcaloides quinolizidinicos( licopodina, fawceliinaetc) resina, pperocxidas, sacarosa, flavonoides | afrodisíaco, emético, abortivo purgante y afecciones de la piel |
| Congorosa | hojas | compuestos terpenicos, fenolicos fitoesteroides, alcaloides, poliesteres de sesquiterpeno maitenina, tingenona maitenoquinona, maitenoides | en cocimientos para hipertensión arterial, dolores articulares, depurativo, contra el asma y antitumoral |
| Contrayerba | rizoma | acido benzoico, acido malico, acido citrico y tartarico, cardenolido esteroidal catequina, epicatequina, furanocumarinas, triterpenos, alcaloides | hojas febrífugo, diurético, emenagogo abortivo, |
| Duraznillo | savia o latex | taninos, flavonoides, glucosa, galactosa | Látex: para callos y verrugas, analgésica para dolor de muelas |
| Espinillo | corteza hojas | aceite esencial, taninos, glucosidos cianogeneticos, goma | por vía externa como vulnerario, semillas en infusión como digestivos, infusión de corteza como gárgaras, fomento pectoral en afecciones de tracto respiratorio |
| Lantana | flores y hojas. Menos la raíz | triterpenoides policicliocos, ancido lantanolico, flavoonoides, | infusión para refrescante, sedativa, tónico estimulante, antiflatulento febrífuga, antirreumática. Hojas como cataplasmas par afecciones reumáticas |
| Lapacho | parte interna del cilindro cortical. | naftoquinonas antraquinonas | Via externa vulnerario, astringente, anticseptico en ulceras eczemas, psoriasis, hemorroides, candidiasis y tumores de la piel. La corteza como hipotensora, revitalizante, hipoglucemiante, laxante |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | enfermedades vías respiratorias, el cocimiento de los trozos de corteza para algias reumáticas. |
| Mastuerzo | parte aérea en especial las hojas | aceite esencial , flavonoides, saponinas, alcaloides, | hojas como infusión para digestivo, antiescorbútico, estimulante, fiebres intermitentes, antiinflamatorio, lavajes hemorroidales, como colutorio para encías débiles, piorrea, decocción para tos, resfrío, gastritis, hojas sobre la frente para fiebre |
| Molle de beber | hojas | hojas: uroshioles, aceite esencial resinas limoneno sabineno | antiinflamatorio, via topica, diuretico, tonico, enf. Respiratorias, |
| Palo amarillo | corteza | poco estudiado. Corteza: tanino | astringente, hojas como digestivas, carminartivs, descongetivas hepatiticas |
| Papaya | látex desecado. Menor frecuencia hojas y pulpa del fruto | alcaloides macrociclicos, glucocidos cianogeneticos, taninos, saponinas, enzimas proteoliticas (papaina, quimopapaina, , mironia, tropaeolina, carotenoides | jugo del fruto digestivo normalizador del ritmo evacuatorio, afecciones del tracto respiratorio, antifebril, antihipertensivo, antihelmíntico, artrosis, edemas. Externa: fruto machacado: forúnculos, la pulpa como topico para cicatrizar ulceras venosas. extracto acuoso: enema, abortivo, cocimiento de cogollos: antipalúdico, antidispeptico antiparasitario, látex por vía oral para: parásitos; tópica: en eczemas, erisipela, psoriasis, tiñas y verrugas. |
| Poleo | hojas y sumidades floridas ademas de los tallos tiernos | hojas iridoides, flavonoides y aceite esencial ( limoneno, cineol, lipiafenol), lipiona, sesquiterpenos y triterpenoides | parte aérea como digestivo, diuretico, tonica emenagoga y abortivo |
| Puspus | partes aéreas | aceite esencial constituyentes monoterpenicos, flavonoides, taninos saponinas | |
| Quebracho blanco | corteza despojada de peridermo | alcaloides indolicos, taninos, en raiz antocianinas | ,antipalúdico, analéptico respiratorio, antiasmático, decocción de corteza uso externo para heridas, anticonceptivo |
| Topasaire | partes aéreas | sesquiterpenos, terpenoides | vía externa para la alopecia, |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | lactonas y flavonoides, | seborrea y combatir neuralgias y migrañas. Vía interna para resfrios |
| Yerba carnicera | planta entera | acidos fenolicos, heterosisdos cardiotonicos | infusión febrífuga, antihelmíntica, antirreumática, antidiarreica, antiulcerosa, gástrica pectoral, |
| Yerba de la piedra | planta entera | naftoquinonas, flavonoides y taninos, acido usnico, acido diacetil usnico | gargarismos con decocción en casos de faringitis y anginas, via externa para lavado de ulceras y heridas |
| Yerba del bicho | parte aérea y ocasionalmente planta entera | taninos condensados, flavonoides, saponinas y aceite esencial, peroxidasas | astringentes y antiinflamatorias |

1. **PRIMEROS ENSAYOS CLÍNICOS A DOBLE CIEGAS, CONTROLADOS CON PLACEBO CON LAS VACUNAS ANTIALÉRGICAS VALERGEN-DP, VALERGEN-DS Y VALERGEN-BT EN ASMÁTICOS EN CUBA**

2. **Autores:** Mercedes Ronquillo Díaz[1], Raúl Lázaro Castro Almarales[2], Mirta Álvarez Castelló[1], José S Rodríguez Canosa[1], Iris García Gómez[1], Catalina Irraragori Toledo[1], Anselmo Abdo Rodríguez[1], Barbara I. Navarro Viltre[2], Mayda González León[3], Alexis Labrada Rosado[2], Yunia Oliva Díaz[2], Mayteé Mateo Morejón[2].

3. **Centro de trabajo de los autores.**

[1]Hospital Universitario "General Calixto García Iñiguez", Ciudad de la Habana.

[2]Centro Nacional de Biopreparados (BIOCEN), La Habana.

[3]Policlínico Pedro Fonseca Álvarez, La Lisa, Ciudad de la Habana.

4. Palabras claves: Ácaros, asma, inmunoterapia subcutánea, ensayos clínicos a doble ciegas.

5. Resumen:

La inmunoterapia específica empleando vacunas de alergenos es un tratamiento considerado como eficaz para las alergias respiratorias y en particular el asma. El objetivo del presente estudio fue demostrar la eficacia y seguridad de la inmunoterapia empleando las vacunas estandarizadas VALERGEN (BIOCEN, Cuba) de los ácaros *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP) *Dermatophagoides siboney* (DS) y *Blomia tropicalis* (BT) en una población de pacientes asmáticos cubanos. Se diseñaron 3 ensayos Fase II a doble ciegas, controlados por placebo, en un total de 115 pacientes adultos (40 para los dos primeros productos y 35 en el último), con asma ligera o moderada y diagnóstico específico de sensibilización alérgica preponderante a cada ácaro, respectivamente. El tratamiento

consistió en inyecciones por vía subcutánea con dosis crecientes desde 4 hasta 6000 UB. Se administraron en total 20.5 inyecciones como promedio en cada paciente, de ellas 13 correspondientes a la fase de incremento con una frecuencia semanal. El resto en la fase de mantenimiento, con una frecuencia mensual hasta los 12 meses. El tratamiento resultó efectivo en la reducción significativa ($p<0.0006$) de los síntomas clínicos (hasta un 32%, $IC_{95\%}$: 28-36%, promedio de los tres ensayos) y la medicación (23%, $IC_{95\%}$: 18-28%), con respecto al empleo solamente de tratamiento farmacológico convencional, en el grupo control. La sensibilidad cutánea al alergeno administrado se redujo significativamente ($p<0.0001$), incrementándose en 277 veces, la cantidad de alergeno necesaria para provocar una prueba cutánea positiva. La inmunoterapia con DS indujo desensibilización hacia DP y viceversa. Sin embargo, la respuesta hacia BT no fue afectada en ambos casos. La reducción de la sensibilidad cutánea estuvo significativamente ($p<0.05$) correlacionada con la mejoría clínica. Se logró una modesta mejoría de la función respiratoria pulmonar, expresada en un incremento discreto pero significativo ($p<0.05$) del Flujo Pico Espiratorio y una reducción consistente de su variabilidad. En general, el tratamiento se consideró efectivo en el 71 % de los pacientes. Los resultados alcanzados son similares o superiores a lo reportado con otros alergenos de ácaros en otras áreas geográficas. A pesar del riesgo inherente a la inyección de sustancias alergénicas, la seguridad del tratamiento fue aceptable, ya que no se reportaron reacciones de carácter sistémico. La frecuencia de reacciones adversas locales, atribuibles al producto, fue del 2.4 % de las inyecciones, similar a lo reportado internacionalmente. Los resultados generales del estudio indican que la inmunoterapia con las vacunas VALERGEN, es un tratamiento efectivo contra el asma alérgica en nuestra población y con un balance de costo-beneficio muy favorable, respaldando de ese modo, su generalización en los Servicios de Alergología de nuestro sistema de salud.

## 1. ENSAYOS CLÍNICOS A DOBLE CIEGA CON LAS VACUNAS TERAPÉUTICAS VALERGEN POT VIA SUBLINGUAL EN ADULTOS ASMÁTICOS EN CUBA

**2. Autores:** Mercedes Ronquillo Díaz[1], Raúl Lázaro Castro Almarales[2], Mirta Álvarez Castelló[1], José S Rodríguez Canosa[1], Dra Irene Enriquez Domínguez[1] , Iris García Gómez[1], Catalina Irraragori Toledo[1], Anselmo Abdo Rodríguez[1], Barbara I. Navarro Viltre[2], Mayda González León[3], Alexis Labrada Rosado[2], Yunia Oliva Díaz[2], Mayteé Mateo Morejón[2].

**3. Centro de trabajo de los autores.**

[1]Hospital Universitario “General Calixto García Iñiguez”, Ciudad de la Habana.

[2]Centro Nacional de Biopreparados (BIOCEN), La Habana.
[3]Policlínico Pedro Fonseca Álvarez, La Lisa, Ciudad de la Habana.
**4. Palabras Claves:** Ácaros, asma, inmunoterapia sublingual, ensayos clínicos a doble ciegas.
5. Resumen
La inmunoterapia sublingual (ITSL) con vacunas de alergenos de ácaros es eficaz en asmáticos. Además ha sido reconocida en los últimos años como particularmente prometedora por su menor riesgo de reacciones sistémicas. El objetivo principal del presente estudio fue determinar el efecto terapéutico y seguridad de la ITSL empleando las vacunas estandarizadas VALERGEN (BIOCEN, Cuba) de los ácaros *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP) *Dermatophagoides siboney* (DS) y *Blomia tropicalis* (BT) en una población de pacientes asmáticos cubanos. Se diseñaron 3 ensayos Fase II a doble ciegas, controlados por placebo, en un total de 120 pacientes adultos (40 para cada producto), con asma ligera o moderada y diagnóstico específico de sensibilización alérgica reponderante a cada ácaro, respectivamente. Las vacunas se suministraron por vía sublingual en un esquema de incremento de dosis, con aplicaciones (gotas) diarias durante las primeras 3 semanas y de mantenimiento con aplicaciones bisemanales hasta alcanzar los 12 meses. Se determinó los síntomas clínicos, consumo de medicamentos, función respiratoria y sensibilidad cutánea al alergeno a los 6 y 12 meses, en comparación con el grupo Placebo y con respecto al inicio del tratamiento. La ITSL en el grupo activo incrementó en 1.7 log la cantidad de alergeno necesaria para provocar una prueba cutánea positiva. En el grupo activo se redujo significativamente los síntomas clínicos (hasta un 38%, IC95%: 33-44%, promedio de los tres ensayos) y la medicación (26%, IC95%: 21-32%), con respecto al grupo control. La variabilidad del FPE se redujo significativamente ($p>0,05$) en grupo activo. La ITSL fue efectiva en el 77% de los pacientes. La seguridad del tratamiento fue superior a la vía subcutánea al no reportarse reacciones sistémicas atribuibles al producto. Las reacciones locales aparecieron en el 0.43% de las administraciones. Concluyendo que la inmunoterapia sublingual con las vacunas
VALERGEN, es un tratamiento efectivo y seguro en adultos asmáticos respaldando su generalización en los Servicios de Alergología.

## SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA PRUEBA CUTÁNEA POR PUNCIÓN CON EL EXTRACTO DEL ALERGÉNICO DE DERMATOPHAGOIDES PTERONYSSIMUS (VALERGEN-DP).

**Autores:**
Dra. Mercedes Ronquillo Díaz[1], Dr. Raúl Lázaro Castro Almarales[2] MSc., Dra. Mirta Álvarez Castelló[1] . Dr. Anselmo Abdo Rodríguez[1], Dra. Mayda González León[3], Bárbara I. Navarro Viltre[2], Dra. Catalina Irarragorri Toledo[1],

Dra. Iris Modesta García Gómez[1], Dr. José Severino Rodríguez Canosa[1], MSc. Alexis Labrada Rosado[2] ,Dra Irene Enrique Domínguez[1].
[1] Servicio de Alergología, Hospital Universitario Clínico Quirúrgico "General Calixto García, Ciudad de la Habana. Correo electrónico: nafemer@infomed.sld.cu
[2] Departamento de Alergenos, Centro Nacional de Biopreparados (BIOCEN), Bejucal, La Habana, Cuba.
[3] Policlínico Pedro Fonseca Álvarez La Lisa, Ciudad de la Habana.

**Resumen.**
La Prueba Cutánea por Punción (PCP) es una herramienta de diagnóstico bien conocida para detectar la sensibilización alérgica tipo I. En Cuba, los ácaros domésticos más prevalentes son: *Dermatophagoides* (*D*) *pteronyssinus*, *D. siboney* y *Blomia* (*B*) *tropicalis*. El objetivo de este trabajo fue investigar la eficacia de diagnóstico determinando la sensibilidad y especificidad de la PCP, usando extractos alergénicos estandarizados de *D. pteronyssinus*; en relación a una historia síntomas alérgicos frente al polvo doméstico. Este ensayo clínico controlado se llevó a cabo, en 50 pacientes adultos alérgicos y 50 voluntarios adultos no alérgicos. La PCP se realizó según las Guías Nórdicas, usando como valor de corte al diámetro de 3 mm. Se usaron tres extractos alergénicos. Dentro de ellos, dos productos de referencias de *D. pteronyssinus* de fabricantes europeos y el otro de producción nacional (VALERGEN® -DP, BIOCEN, Cuba). El área media de la reacción de las PCP positivas a VALERGEN® -DP fue de 43.5 $mm^2$ (IC del 95%: 41.3-53.5 $mm^2$), resultando significativamente superior ($p<0.05$) que uno de los productos de la referencia. Los valores de Sensibilidad y Eficacia para VALERGEN® -DP son ligeramente superiores a los registrados para los otros productos de referencia, aunque las diferencias no son significantes ($p>0.05$), No obstante, los resultados de diagnóstico mostraron la coincidencia entre los productos diferentes. En este ensayo clínico no aparecieron reacciones adversas. Se concluye que la PCP usando el extracto VALERGEN® -DP es tan sensible y específica como cuando usamos los extractos existentes en el mercado internacional.

**URTICARIA CRÓNICA**

Dra. Olga Gabriela Pérez[1]

La urticaria es causa importante de consulta médica, estimándose que un 10-20% de la población tendrá un episodio de urticaria aguda en algún momento de su vida.
Se define urticaria crónica como la aparición de "habones" o "ronchas", de una duración inferior a 24 hs, a diario o casi diarios por un período mayor a 6 semanas. Las lesiones son pápulas edematosas que se agrupan formando placas de forma y tamaño variables, con centro pálido rodeadas de halo eritematoso. Compromiso de cualquier lugar del cuerpo, a veces pruriginosas.
Angioedema es el edema agudo y localizado que afecta tejido celular subcutáneo con predilección por sitios de piel laxa: cara (labios, párpados), cuello, genitales, extremidades. A veces se afectan las membranas mucosas: oral, digestiva, respiratoria. La resolución es más lenta que en la urticaria.
La prevalencia de urticaria crónica de 0.1- 3% de la población general.
Un 40-50% se asocia a angioedema, 40% sólo urticaria y 10-20% sólo angioedema.
Los AINES y AAS pueden provocar reacciones pseudoanafilactoideas que agravan la urticaria, por lo que se debe desaconsejar su uso.
La urticaria crónica no es una enfermedad que comprometa la vida pero tiene un negativo impacto en la calidad de vida. (1) El prurito es el principal síntoma de la urticaria crónica y produce intenso malestar, alteración del sueño y en algunos casos depresión. Afecta el rendimiento laboral y escolar.

**SUBTIPOS DE URTICARIA CRÓNICA**

1) URTICARIAS FÍSICAS
2) SECUNDARIAS A ETIOLOGÍA CONOCIDA
3) IDIOPÁTICA

…….más del 50%, aunque se sospecha etiología autoinmune.

**CAUSAS**
**URTICARIA POR FACTORES FÍSICOS (12-57%)**

- **Dermografismo**
- **U. retardada por presión**
- **U. por frío**
- **U. Acuagénica**
- **U. Colinérgica**
- **U. por ejercicio**
- **U. solar**
- **U. Vibratoria**

**Dermografismo**
Literalmente significa escribir sobre la piel. (2)
Prevalencia en la población general del 1.4 al 5%.
Aparecen eritema, ronchas lineales y prurito luego de fricción. Persisten menos de 2 horas sin dejar lesión residual. Cualquier sitio de la piel puede afectarse.
Adultos jóvenes.
Duración: 6,5 años.
No se ha demostrado asociación con enfermedad sistémica.
Diagnóstico: prueba de provocación con objeto romo.

**Urticaria por presión retardada**
Desarrollo de habones profundos dolorosos y/o pruriginosos en sitio donde existió presión continua como palmas, plantas, glúteos. Aparecen luego de 30 min a 12 hs después de una presión estática vertical, persistiendo por 24 a 72 hs. (3)
Se asocia con urticaria crónica idiopática en 25-35% de los pacientes, si es grave pueden manifestarse síntomas generales: malestar, artralgias.
Predomina en varones jóvenes. Duración: 6 a 9 años con mala respuesta a tratamientos.

---

[1] Médica Especialista Dermatología U.B.A. Docente Adscripta UBA. operez@intramed.net

**Urticaria por frío**
Idiopática (95%) Secundaria (5%) crioglobulinemia, crioaglutininas, criofibrinogenemia. (4)
Ronchas en respuesta al frío en sitios expuestos.
Mujeres jóvenes.
Peligro de síntomas graves sistémicos, por eso evitar inmersión en aguas frías.
Peligro de angioedema al contacto con membranas mucosas: no comer helados.
Duración de 6 a 9 años.
Diagnóstico: prueba del cubito de hielo.
**Urticaria acuagénica**
Rara. Liberación de antígeno soluble desde el estrato córneo.
Desarrolla por contacto con agua caliente o fría.
Cinco veces más frecuente en mujeres.
**Urticaria colinérgica**
Máculo-pápulas pequeñas eritematosas y pruriginosas 15 a 20 min luego de ejercicio, sudoración, baño caliente o intensa emoción.
Causa desconocida, consecuencia de estimulación simpática posganglionar colinérgica de las glándulas sudoríparas.
Pronóstico favorable, duración 5 a 7 años
Diagnóstico:
Test de provocación con ejercicio.
**Urticaria solar**
Aparecen ronchas tras unos minutos de exposición a rayos ultravioletas y/o rayos de longitud de onda visible (280-760 nm).
Se cree reacción de tipo I a un antígeno cutáneo o circulante inducido por la radiación.
Descartar procesos sistémicos: LES, Protoporfiria.
**Urticaria vibratoria**
Rara. Desencadenada por fuerza mecánicas vibratorias.
Obreros, carpinteros.

| PRUEBAS PARA URTICARIAS FÍSICAS | |
|---|---|
| Frío | Cubito de hielo |
| Calor localizado | Tubo con agua a 44º C |
| Colinérgica | Ejercicio por 15-20 min<br>Inmersión de pierna en bañera con agua a 44ºC |
| Presión retardada | Prueba del saco de arena |
| Dermografismo | Tocar la piel con firmeza |
| Solar | Exposición a longitud de onda específica |
| Acuagénica | Compresas de agua |

**Urticaria autoinmune**
Subtipo de pacientes con autoanticuerpos IgG contra la subunidad α del FcεRI (35-40%) y en otros pacientes anticuerpos anti IgE (5-10%) detectables con la prueba del suero autólogo. (5)
Clínica indistinguible de otras urticarias crónicas.
Curso más agresivo y resistente al tratamiento.
En casos severos se necesita de terapia inmunosupresora.
**Urticaria vasculitis**
Podría representar el 5% de las urticarias crónicas.
Predominio en mujeres, 4º década de la vida.
Lesiones ocasionan dolor, ardor, a veces poco prurito e individualmente duran más de 24 hs. En estos pacientes se necesita la biopsia cutánea.
Pueden resolver con púrpura o hiperpigmentación. El angioedema presente en muchos casos. Los síntomas sistémicos son más frecuentes en este tipo de urticaria tales como artralgias, enfermedad pulmonar obstructiva, uveítis, enfermedad renal y neurológica.
Los exámenes complementarios muestran normocomplementemia (idiopática) o hipocomplementemia (6) que es la forma más severa, se asocia con síntomas sistémicos y enfermedad pulmonar obstructiva.
Puede asociarse con LES o Síndrome de Sjögren.

**Tratamiento**

- Los anti H1 de 2ª generación son los medicamentos de primera línea. (7)
- Evitar corticoides sistémicos.
- Cuadros con gran componente emocional, valorar anti H1 de 1ª generación**.**
- Si no mejora, combinación de anti H1 y anti H2.
- Otros: ketotifeno, colchicina, ciclosporina, doxepina, levotiroxina, omalizumab; plasmaféresis, Igs-EV.
- Se recomienda tratar enfermedad subyacente como Cándida y Helicobacter pylori.
- Evitar alimentos desencadenante y situaciones de intenso calor.
- Adecuada higiene oral y controles periódicos.
- Retirar medicamentos que exacerban urticaria: AAS, AINE, opioides, medios de contraste, IECA.
- El factor psicológico (estrés) gatilla o agrava la urticaria crónica, mejorando ésta luego de tratamiento específico (cuadros depresivos o trastornos de ansiedad).

**Bibliografía**


1) O´Donnel BF, Lawlor F, Simpson J, et al. The impact of chronic urticaria on the quality of life.Br J Dermatol 1997; 136: 197-201.
2) Taskapan O, Harmanyeri Y. Evaluation of patients with symptomatic dermographism. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2006; 20: 58-62.
3) Lawlor F, Black AK. Delayed pressure urticaria. Inmunol Allergy Clin North Am. 2004: 24: 247-258.
4) Mathelier – Fusade P, Aissaoui M, Bakhos D, et al. Clinical predictive factors of severity in cold urticaria. Arch Dermatol 1998; 134: 106-107.
5) Ozdemir O. Idiopathic (autoimmune) chronic urticaria. Allergy Asthma Proc “006; 27: 431-434.
6) Davis MD, Brewer JD. Urticarial vasculitis and hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome. Inmunol Allergy Clin North Am. 2004; 24: 183-213.
7) Poonawalla T, Kelly B. Urticaria: a review. Am J Clin Dermatol 2009; 10: 9-21.

**USO DE ANTIHISTAMÍNICOS**

Dra. Marta Patricia La Forgia[1]

Considerando que la histamina juega un rol clave en la reacción de pápula y eritema típica de la urticaria, resulta adecuado comprender que los antihistamínicos (AH) constituyen el pilar del tratamiento tanto de los episodios agudos como crónicos de urticaria ya alivian tanto prurito como reducen número, tamaño y duración de las ronchas[1].
Se conocen como de primera generación a aquellos antihistamínicos comercializados antes de 1981 (AH-1G) que comparten efectos sedativos y atropínicos lo que influencia una pobre adherencia a la terapia pero que resultan útiles cuando los síntomas afectan el descanso nocturno. Pertenece a este grupo las etanolaminas (difenhidramina)), hidroxicina, dexclorfeniramina, y los más clásicos piperidinas como ciproheptadina y ketotifeno.

Los efectos adversos de este grupo son: sedación y excitación, estímulo del apetito, vértigo, visión borrosa, diplopia, pérdida de coordinación. Otros derivados de la actividad anticolinérgica: sequedad de boca, anorexia, nauseas y vómitos, dificultad para la micción, retención aguda de orina en pacientes con hipertrofia prostática, elevación de la presión intraocular.

Los de segunda generación (AH-2G) incluyen a astemizol, loratidina, desloratadina, azelastina, cetirizina, levocetirizina, ebastina, terfenadina, fexofenadina, rupatadina, mizolastina. Los mismos poseen mayor potencia antihistamínica y mayor duración de la acción (una sola toma diaria). Tienen acción antiH1 más selectiva (menos efectos anticolinérgicos, antiserotoninérgicos y antiadrenérgicos).

La tendencia terapéutica actual ubica a los AH1 2 G con clase 1 de evidencia y grado A de de recomendación y reserva los AH1 1 G, ante falta de respuesta o cuando los síntomas producen interferencia del sueño. Todos los AH son más efectivos en la reducción del prurito que en la reducción de frecuencia, número y tamaño de las ronchas [2,3].

Las acciones antihistamínicas de los AH han sido atribuidas a su actividad H1 sobre las fibras nerviosas aferentes C de la piel con lo que reducen el prurito, además actúan con respecto al reflejo axónico, reduciendo el eritema y sobre el endotelio de las vénulas poscapilares reduciendo la extravasación y por lo tanto la formación de ronchas.

Dentro de sus acciones antiinflamatorias se encuentran la reducción de mediadores preformados y neoformados, reducción de citoquinas, quimioquinas y moléculas de adhesión lo que lleva a la disminución del reclutamiento de células inflamatorias y de la inflamación. Dichas acciones antinflamatorias[4] serían mediadas por la estabilización de las membranas de mastocitos y basófilos y la inhibición del influjo de Ca trasmembrana y del AMPc intracelular (efecto independiente del receptor H1 y debido a las interacciones iónicas de membrana). En concentraciones experimentales e in vitro estas acciones reducen mediadores preformados como histamina y triptasa y neoformados como prostaglandinas y leucotrienos de mastocitos y basófilos. Por otra parte el efecto de inhibición de factores de transcripción citoplasmáticos como el NF-K B se ha considerado causado por la interacción del AH1 con su receptor.

La acción antiinflamatoria ha sido demostrada para cetirizina y levocetirizina a dosis terapéuticas si bien es inferior a la de los corticosteroides.

---

[1] Médica Especialista en Dermatología (UBA) y en Alergia e Inmunología (UBA). Docente adscripta UBA. Jefa S. Dermatología H. G. A."Dr. J M Penna" CABA. martalaforgia@gmail.com

Si bien se han usado estudios de inhibición de pápula y eritema inducidos por histamina luego de una dosis simple de AH1, los estudios no reflejan correlación de dicha respuesta con la eficacia clínica tanto en términos de score clínico como de mejora en la calidad de vida. La concentración en la piel, no en plasma, del AH1 tiene correlación con la potencia de la droga en inhibir la respuesta de inhibición de pápula [5].

Con respecto a las dosis si bien para algunos autores2, puede aumentarse hasta 3 o 4 veces para otros no hay ventaja [6].

Como se ha mencionado los AH-2G son considerados la primera línea del tratamiento sintomático de la urticaria crónica con un grado de evidencia clase 1 y nivel de recomendación A en base a numerosos ensayos clínicos randomizados tanto contra placebo como contra AH-1G. Pero si bien los diferentes AH-2G constituyen un grupo, sus respectivas características lo vuelven un grupo heterogéneo que comparten los mismos receptores en los tejidos. Por ese motivo, si bien resulta lógico probar las distintas drogas en un paciente dado, el uso de combinaciones con AH-1G o con diferentes AH-2G, puede plantear dudas por la competencia con el mismo receptor y el incremento de interacciones y de posibles efectos adversos.

Los estudios comparativos en general, no muestran significativas diferencias entre AH-2G[7], si bien un reciente estudios que compara desloratadina, fexofenadina y levocetirizina se concluye que dichas drogas son tratamientos eficaces para urticaria idiopática crónica pero la falta de interacción significativa con las moléculas transportadoras de drogas y la ausencia de somnolencia en relación a placebo puede proveer alguna ventaja del perfil general de desloratadina comparada con fexofenadina y levocetirizina [8].

Existen estudios clínicos de cuyos resultados se deprende que la combinación de antihistamínicos H1 +H2 podría ser beneficiosa en determinados enfermos con urticaria crónica. Pero se considera actualmente que el supuesto efecto sinérgico demostrado más en combinaciones con AH1G es debido más a interacciones a nivel de CYP3A4 o de otra familia de isoenzimas lo que resulta en un mutuo incremento del área baja la curva en la concentración 7. De acuerdo a esta visión no resulta justificado en la actualidad el uso de combinaciones de antihistamínicos H1-H2 de rutina.

Con respecto al embarazo, los estudios disponibles para avalar recomendaciones son de tipo observacional y el uso de AH debe limitarse ante necesidad y sólo si supone beneficio potencial. La mayoría de los AH está clasificada por la FDA como B (riesgo no demostrado en animales sin estudios humanos) o C (riesgo demostrado en animales o falta de estudios humanos y animales). Si bien loratadina y cetirizina están incluidas en la categoría B los AH-1G están considerados de elección ya que ofrecen mayor experiencia acumulada. En primer lugar clorfeniramina pero conviene evitarlos en el primer trimeste aún.

Con respecto a lactancia los AH1G se excretan por leche materna, pero loratadina, cetirizina lo hacen en bajo nivel.

Todos los AH pueden ser usados en mayores de 12 años. Se recomiendan los AH-1G como clorfeniramina e hidroxicina en menores de 2 años y los AH-2G como desloratadina desde los 6 meses o al año, loratadina y cetirizina (0,2mg/k/d) al año, fexofenadina y levocetirizina en mayores de 6 años. Carboxamina, AH-1G de uso frecuente en nuestro medio, se recomienda en mayores de 2 años. En este grupo etario conviene recordar que el uso de AH1G puede alterar el proceso de enseñanza –aprendizaje, así como la demora en la respuesta puede alterar en adultos la utilización de maquinaria peligrosa o representar un riesgo en la conducción de automóviles.

Para la mayoría de los AH-2G, sólo el 10-20% de la dosis administrada es eliminada por aclaramiento renal: las excepciones son cetirizina (60%) y levocetirizina (85% de eliminación renal). El primer paso de metabolización de los AH es hepático vía citocromo P-450 o CYP, siendo las excepciones cetirizine, levocetirizina, fexofenadina y desloratadina. Se recomienda de acuerdo a estos datos la reducción de la dosis ante fallo hepático o renal.

BIBLIOGRAFÍA


1-Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, Grattan CEH, el al. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria.Allergy. 2006: 61: 316–320

2- Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, Grattan CEH, et al. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: management of urticaria. Allergy.2006;6:321-331

3- Powell RJ, Du Toit GL, Siddique N, Leech SC, et al. BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angio-oedema. Clin Exp Allergy. 2007;37:631-650

4- Walsh GM. Anti-inflammatory properties of antihistamines: an update. Clin Exp Allergy Rev. 2005;5:21-25

5-Simons FER, Silver NA, Gu X, Simons KJ. Clinical pharmacology of H1- antihistamines in the skin. J Allergy Clin Immunol. 2002;110:777-783

6- Asero, R. Chronic unremitting urticaria: is the use of antihistamines above the licensed dose effective? A preliminary study of cetirizine at licensed and above-licensed doses. Clin Exp Dermatol. 2006,32:34–38

7- Jáuregui I, Ferrer M, Montoro J, Dávila I, et al Antihistamines in the treatment of chronic Urticaria J Investig Allergol Clin Immunol 2007; Vol. 17, Suppl. 2: 41-52

8-Devillier P, Roche N, Faisy C Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of desloratadine, fexofenadine and levocetirizine : a comparative review. Clin Pharmacokinet. 2008;47(4):217-30.

**REACCIONES OCUPACIONALES A ALERGENOS ALIMENTARIOS**

Dr. Manuel Ruda[1]

Antes de comenzar con el tema sería muy atinado aclarar algunos conceptos
¿Qué es riesgo laboral?
Riesgo laboral es la posibilidad de que un trabajador sufra un determinado daño derivado de su trabajo.
¿Cómo se pueden prevenir los riesgos?
Hay dos tipos de prevención:
Prevención Reactiva
"Es el estudio de los accidentes y daños ocurridos en el pasado en una empresa.
"Este tipo de prevención sólo es eficaz por un tiempo sobre las áreas y elementos de riesgo conocidos. No aporta nada sobre otros elementos potenciales de riesgo que pueda haber en el entorno laboral y que no hayan producido aún ningún daño.
Prevención Proactiva
"Es una toma de las medidas adecuadas antes de que se produzca algún daño para la salud.
¿Qué es la gravedad del riesgo?
El concepto de gravedad está basado, en la probabilidad de que suceda el daño, en las consecuencias o severidad del mismo y en el grado de exposición de los trabajadores a la situación de riesgo.
Por lo tanto es menester priorizar los recursos y las medidas preventivas ante aquellos riesgos que tengan una alta probabilidad de ocasionar un daño que, además, sea grave.
¿Qué es la inminencia del riesgo?
Es aquel que racionalmente resulte probable que se materialice en un futuro próximo e inmediato y que pueda suponer un daño grave para la salud de los trabajadores.
¿Qué es el peligro?
El peligro es un riesgo con una posibilidad muy elevada de producir daño - grave o no en un lapso muy corto o de forma inmediata; es decir una persona se encuentra ante un peligro cuando tiene una alta posibilidad de dañarse de forma inmediata.
¿En que condiciones hay peligro?
La Ley considera condiciones especialmente peligrosas aquellas que, al no existir medidas preventivas específicas, suponen un riesgo para la salud y la seguridad de los trabajadores.
¿Dónde se localizan los riesgos en el trabajo?
Forma de realizar el trabajo
"Son los métodos y operaciones que se utilizan en la realización de las diferentes tareas.
Riesgos en los equipos
"Son las máquinas, aparatos, herramientas, instrumentos, fuentes de energía o instalaciones del lugar de trabajo.
Las condiciones del entorno
"Son las características generales del espacio donde se desarrolla el trabajo y el conjunto de agentes físicos, químicos y biológicos que concentrados en el ambiente pueden producir daños en el trabajador.
¿Qué factores de riesgo podemos encontrar?
Elementos de seguridad
"Aquellos directamente relacionados con los equipos, objetos, aparatos, máquinas, sustancias e instalaciones de trabajo.
Elementos higiénicos
"Son aquellos elementos presentes en el ambiente del trabajador, tales como las radiaciones, el calor, la humedad etc.
Elementos de proceso
"Son los relativos a las operaciones, tiempos y métodos de trabajo.
Elementos sociales
"Aquellos donde la acción humana puede originar claramente un riesgo. Elementos propios del sistema o procedimiento que se emplea para hacer la prevención de riesgos
"Aquellos aspectos del procedimiento preventivo que, por su incorrecta realización, pueden causar daños.
Empecemos por definir **accidente de trabajo**. Según la ley 24.557 (LRT) que es quien los regula, dice que es **todo hecho súbito y violento que ocurra en ocasión de trabajo, como así también los ocurridos entre el domicilio del trabajador y el lugar de trabajo, siempre y cuando el trabajador no modifique o altere el trayecto por causas ajenas al trabajo.**
**Enfermedad laboral es aquella que se produce como consecuencia de la realización de sus tareas laborales.**
**En todo medio laboral hay distintos agentes a saber**

---

[1] *Médico Clinico – Médico Legista – Médico Auditor*

| Agente | Relación de síntomas y patologías relacionadas con el agente | Principales actividades capaces de producir enfermedades relacionadas con el agente |
|---|---|---|
| Sustancias de alto peso molecular( sustancias de origen vegetal, animal, microorganismos y sustancias enzimáticas de origen vegetal, animal y/o de microorganismos) | 1 Rinoconjuntivitis 2 Urticarias, angioedemas 3 Asma 4 Alveolitis alérgica extrínseca 5 Síndrome de Disfunción de la vía reactiva 6 Fibrosis intersticial Difusa 7 Otras enfermedades de mecanismo impreciso (bisinosis, Cannabiosis, Yuterosis, Bagazozis, etc.) | Industria alimentaria, panadería industria de la cerveza, del té, del café, industria del aceite, industria del lino, de la malta, procesamiento de la canela, procesamiento de la soja. Elaboración de especias, molienda de semillas. Lavadores de queso, manipuladores de enzimas, trabajadores de silos y molinos, trabajos con harinas de pescado. |
| Otros polvos de minerales ( talco, caolín, tierra de batán, bentonita, mica, otros silicatos naturales | Talcosis, silicocaolinosis y otras silicatosis | Industria de la alimentación |
| Agentes y sustancias de alto peso molecular por encima de los 1000 Dalton ( sustancias de origen vegetal, animal, microorganismos y sustancias enzimáticas de origen vegetal, animal y/o de microorganismos) | 1 Urticaria de contacto 2 Dermatitis de contacto proteica 3 Dermatitis de contacto alérgica y/o irritativa 4 Cuadros de urticaria – angioedema 5 Dermatitis de contacto sistémica | Industria alimentaria, panadería industria de la cerveza, del té, del café, industria del aceite, industria del lino, de la malta, procesamiento de la canela, procesamiento de la soja. Elaboración de especias, molienda de semillas. Lavadores de queso, manipuladores de enzimas, trabajadores de silos y molinos, trabajos con harinas de pescado. |

`

Por lo tanto son prioritarios los cuidados de los trabajadores como ser al suministro de los materiales de protección como máscaras, guantes, delantales, gorras, botas.
Adecuación de los lugares de trabajo donde haya adecuada aireación, flujo laminar, periódica limpieza de los elementos utilizados.
Principalmente verificación constante del uso, de los materiales de seguridad provistos, por parte de los trabajadores. Es muy importante la realización de exámenes preocupacionales para conocer la capacidad física de cada operario y si está de acuerdo su físico con la tarea a desempeñar y fundamentalmente controles periódicos.

**Bibliografía**


1. Decreto 1832 de 1994 (agosto 3) Diario oficial no. 41.473, del 4 de agosto de 1994 Ministerio de Trabajo y Seguridad Social - Tabla de Enfermedades Profesionales Republica de Colombia
2. Decreto 658/96 – Listado de enfermedades profesionales Buenos Aires, 24 de junio de 1996
3. Concepto de enfermedad profesional B.O.E. 1978 de 25 agosto real decreto 1995/1978. – Listado enfermedades profesionales.
4. Cuadro de enfermedades profesionales C-121 de la OIT, noviembre de 2008
5. Balboni, A. et al. - Association between toluene diisocyanate-induced asthma and dqb1 Markers: a possible role for aspartic acid at position 57. Eur. Respir. j. 9 (1996) 207-210.
6. Frumkin, H; Thun, M. - Carcinogens. in Levy, B.S.; Wegman, d. h. - Occupational health: Recognizing and preventing work-related disease and injury. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. 335-353.

7. OMS - Organización Mundial de la Salud - Glosario de términos sobre seguridad de las sustancias químicas para ser usados en las publicaciones del PISSQ - Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas. Metepec (México): OMS, 1990.
8. OMS - Organización Mundial de la Salud - Estrategia Mundial de la Salud Ocupacional para todos: el camino hacia la salud en el trabajo. Ginebra: OMS, 1995.

# INMUNIDAD DE MUCOSAS. VÍAS DE SENSIBILIZACIÓN DE ALIMENTOS

Dra. Ana N. Koatz[1]

Una persona come durante su vida unas 2-3 toneladas de cientos de alimentos diferentes, que constituyen una gran diversidad de macromoléculas biológicas. El sistema digestivo los procesa y los convierte en material útil para el crecimiento y mantenimiento de las células del organismo. En condiciones normales, el sistema inmune tolera los alimentos y al mismo tiempo es capaz de reaccionar de forma rápida y efectiva frente a agentes potencialmente patógenos. De una forma patológica el sistema inmune de algunos individuos reacciona de forma exagerada frente a antígenos ingeridos y da lugar entonces a lo que denominamos alergia alimentaria.

La alergia alimentaria afecta al 2,5% de la población adulta. Entre 100 y 125 personas mueren al año en USA por una reacción alérgica alimentaria.

Esta patología es común en los primeros 2 años de vida, coincidiendo con la etapa de la vida de inmadurez en la barrera intestinal1, 2. La mayoría de las proteínas de la dieta pasan a aminoácidos por acción de las enzimas proteolíticas, pero el 2% de las proteínas ingeridas se absorben como péptidos, inmunológicamente reconocibles.

Las estructuras proteicas reconocibles por el sistema inmunológico pueden ser epítopes lineares o bien epítopes conformacionales con una estructura tridimensional.

A medida que tiene lugar la maduración intestinal, se producen cambios en la permeabilidad intestinal que impiden la entrada a los epítopes conformacionales. Existen barreras a la absorción macromolecular. La entrada del Ag es intervenida por mecanismos inmunológicos inespecíficos en el tracto gastrointestinal, así como por la estructura física del propio epitelio. La barrera inespecífica la componen el ácido gástrico, el moco, las enzimas digestivas y el peristaltismo. La barrera inmunológica la constituyen la IgA e IgM secretoras (IgAs, IgMs).

Tras la entrada de los alimentos en el tracto intestinal pueden ocurrir tres tipos de respuestas inmunes:

1- Tolerancia sistémica para inmunidad celular y humoral. Es la respuesta normal.

2- Respuesta inmune local en la mucosa con la producción de IgA.

3- Activación sistémica que puede afectar a ambos brazos del sistema inmune.

La forma de organización de las placas de Peyer (PP) les permite actuar como un componente primario de vía aferente o inductora del sistema inmune intestinal. Hay 15 placas de Peyer por cm2 en colon y 25 en recto y disminuyen con la edad

Hay 400 m2 de mucosa gastrointestinal (200 veces mayor que la superficie cutánea),

Es la mayor colección de células inmunocompetentes del organismo. Las placas de Peyer constituyen la parte más importante del tejido linfoide organizado del

---

[1] Directora Carrera Médicos Especialistas en Alergia e Inmunología Clínica – F. Medicina –U.B.A.

sistema inmune y el sitio inductor de inmunidad de las mucosas. Son las responsables de la regulación de la respuesta inmune frente a antígenos (Ag.) alimentarios. En las placas se encuentran las células M quienes por fagocitosis transportan Ag. particulados y solubles a través de la superficie epitelial, permitiéndoles llegar al interior y ser presentados Próximos a la superficie basal de las células M se encuentran linfocitos T CD8+( LT CD8+), gran cantidad de linfocitos B IgAs positivos, pocas células dentríticas y macrófagos. Hay también linfocitos T CD4+, que cuando están activados migran a los ganglios linfáticos y conducto torácico y de allí a la circulación general, distribuyéndose por todos los tejidos, haciendo de la inmunidad de mucosas una inmunidad sistémica. Los linfocitos B se diferencian en células plasmáticas productoras de IgA.
El sistema inmune intestinal es capaz de diferenciar entre patógenos y Ag. alimentarios, así responde inmunológicamente contra los 1º y absorbiendo los 2º.
La primera digestión de los alimentos ingeridos se produce por los ácidos y enzimas proteolíticas, cuya acción combinada convierte a las proteínas en aminoácidos.
El 2% de las proteínas ingeridas procedentes de leche, huevo, etc. se absorben como fragmentos peptídicos lo suficientemente largos como para ser reconocidos por el sistema inmune.
La presentación se realiza en general a través de las moléculas clase I del complejo mayor de histocompatibilidad, lo que da lugar a una activación de LT supresores CD8+ e inducción de tolerancia. Si dicha presentación se hace a través de moléculas clase II del complejo mencionado se activan los LT CD4+ con la consiguiente inducción de memoria inmunológica. Esto ocurre cuando los fragmentos de alimentos incluyen epitopes que activen el sistema inmune del huésped. Son presentados a los LT o al mastocito que en una segunda entrada se sensibiliza con IgE específica.
Además de las placas de Peyer se encuentran los linfocitos intraepiteliales (LIE), intercalados entre los entericitos son los primeros en contactar el Ag. y capaces de diferenciar los inocuos de los patológicos.
A pesar de estar en contacto constante con Ag. por vía oral, los LIE expresan un repertorio relativamente restringido de genes de la región V del TCR, y por tanto, su capacidad de reconocimiento antigénico es también restringido.
Los LIE recirculan continuamente entre los órganos linfoides a través de los vasos sanguíneos y linfáticos. Los linfocitos T y B (LT y LB) tienen propiedades de migración y asentamiento tisular característicos. Tras la estimulación en el GALT, la mayoría de estas células migran a los nódulos linfoides regionales y, tras diferenciarse, pasan a la circulación. Son células memoria estimulada que expresan moléculas de adhesión (como la integrina αEβ7) cuyos ligandos correspondientes (adhesinas) se encuentran en las células del endotelio de la lámina propia intestinal (así como en las PP y nódulos linfáticos). Una subpoblación de LT migran al epitelio, donde son retenidas por la expresión de cadherina-E en los enterocitos. La diseminación integrada de células específicas del GALT a todos los tejidos exocrinos permite definir el concepto de MALT o sistema inmune común a las mucosas, base funcional de las vacunas orales.

**PRESENTACIÓN ANTIGÉNICA EN LA ZONA INDUCTORA DE LAS MUCOSAS**.

El Ag. que penetra en los enterocitos se destruye rápidamente por los lisosomas. Sin embargo, el Ag. que es capturado por las células M, es trasportado sin degradación y presentado a los LIE. A partir de ahí podrá pasar a los ganglios linfáticos

El transporte de los Ag. a las zonas inductoras (PP y folículos linfoides) se realiza fundamentalmente mediante las células M. Éstas son células epiteliales especializadas en el transporte de Ag. No actúan enzimáticamente sobre los mismos. Las células M captan Ag. de la luz del intestino y los transportan completamente intactos para presentarlos a los LIE (dentro de la propia célula) o pasan por el espacio intercelular hacia el líquido hístico y presentan el Ag. a las CPA (macrófagos, células dendríticas y LB) presentes en el espacio subepitelial o en la lamina propia.

**EL ANTÍGENO EN LA ZONA EFECTORA,** entra por endocitosis o a través de las uniones estrechas.

En las zonas efectoras también pueden presentarse Ag., aunque el mecanismo de entrada suele ser diferente al de las zonas inductoras. La captura y presentación se realiza, igual que en zona inductora, mediante macrófagos, células M o LB.

La capacidad de inducción de una respuesta inmune a nivel de las mucosas, **requiere de mayor cantidad de antígeno y a veces mayor número de inmunizaciones que en el sistema sistémico**, sobre todo en las inmunizaciones por vía oral.

**IgA**

La IgA es la inmunoglobulina **más** importante en la inmunidad de las mucosas y la principal en la lactancia. La estructura de la IgA básica es la de un monómero de 150 kDa, aunque normalmente es secretada en forma de dímero mediante una cadena J. También puede observarse en forma de trímeros e incluso como polímeros mayores. Como las otras inmunoglobulinas, su estructura básica, presenta dos cadenas pesadas alfa (a) idénticas y dos cadenas ligeras kappa o lambda.

La IgA puede actuar a nivel de la luz intestinal (lumen), evitando la adherencia al epitelio de virus y/o bacterias, dentro de los enterocitos incluso neutralizando virus y por último, en el líquido místico.

La IgA juega un papel importantísimo en la respuesta inmune de las mucosas. Su configuración en forma de dímero o tretrámero, le permite disponer de 4 a 8 sitios de unión al antígeno, lo que la hace muy efectiva frente a diferentes antígenos bacterianos, mediante reacciones del tipo citotoxicidad dependiente de AC (ADCC), ya que la IgA no es bactericida, aunque si presenta gran capacidad para la neutralización de algunos virus, incluso dentro de las células epiteliales. Es la única inmunoglobulina capaz de actuar dentro de una célula, y su principal actividad en la defensa de las mucosas es la de evitar la adherencia de bacterias y virus a la superficie del epitelio. La IgA, por tanto, puede actuar en tres lugares y de forma distinta. Por un lado, puede unirse al antígeno en la luz intestinal, para evitar la adherencia de virus y/o bacterias a la superficie del epitelio, o dentro de los enterocitos y por último, en el líquido hístico.

En **Resumen,** los Ags. suelen entrar por inhalación o ingestión. Mediante un proceso ligado a las células M, Células presentadoras de Ag. (CPA) o directamente sobre LB habrá una estimulación de L B (precursoras fundamentalmente de IgA) y de LT. Las células estimuladas en estas zonas de inicio, zonas inductoras donde penetra y procesa el Ag., abandonan el área mediante el sistema sanguíneo migrando hacia las diferentes zonas efectoras donde se realiza la producción y eliminación del Ac. específico. Este mecanismo permite, que aunque la estimulación antigénica haya sido a nivel local, la respuesta inmune sea **generalizada en todo el organismo, por lo que se define como: respuesta inmune secretora y generalizada.** La IgA secretoria constituye más del 80 % de todos los Ac. producidos por el tejido linfoide asociado a las mucosas. Los Ac. de la IgA secretora representan la clase de Ig. predominante en las secreciones externas, las cuales brindan protección inmunológica específica para todas las superficies mucosas al bloquear a este nivel la penetración de agentes patógenos.

**Bibliografía**


1. Lasley MV. Allergic disease preventión and risk facto identification. Imm and Allergy Clin Nort Am 1999; 19: 149-159.
2. Hattevig, G, Kjellman B, Bjorksten B. Clinical symptoms and IgE responses to common food proteins and inhalants in the first 7 years of life. Clin Allergy 1987; 17: 571-578.
3. Kjellman NI, Nilsson L. Is Allergy prevention realistic and beneficial? Pediatr Allergy Immunol 1999; 10 (suppl 12): 11-17.
4. Lorente Toledano F, Lozano MJ. Alergia e intolerancia alimentaria: intervenciones profilacticas. Boletín Pediatría 1999; 39: 225-229.
5. Hattevig G, Sirurs N, Kjellman B. Maternal food antigen avoidance during lactation and allergy during the first 10 years of age. (Abstract). J Allery Clin Immunol 1996; 97: 241.
6. Figura N, Perrone A, Gennari C, Orlandini G, Bianciardi L, Giannace R, Vaira D, Vagliasinti M, Tottoli P. Food allergy and H*elicobacter pylori* infection. Ital J Gastroenterol Hepatol 1999; 31: 186-191.
7. Hathaway LJ, Kraehenbuhl JP. The role of M cells in mucosal immunity. Cell Mol Life Sci 2000 Feb; 57(2):323-32.
8. Mayer L. Mucosal immunity and gastrointestinal antigen processing. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 30 Suppl:54-12.
9. Van Ginkel FW, Nguyen HH, McGhee JR. Vaccines for mucosal immunity to combat emerging infectious diseases. Emer Infect Dis Apr; 6(2):123-32.
10. Corthesy B, Spertin F. Secretory immunoglobulin A: from mucosal protection to vaccine development. Biol Chem 1999 Nov; 380(11):1251-62.

# INMUNOLOGIA DE LAS MUCOSAS Y VIAS DE SENSIBILIZACION ALIMENTARIA

Dr. Martín Ruiz

Las mucosas exponen a nuestro organismo a gran diversidad de antígenos que obligan al sistema inmune a generar respuestas de intensidad variada y adaptada a cada Ag, a veces estas respuestas son tan agresivas que provocan enfermedad y se denominan reacciones de hipersensibilidad.

## Introducción

La mucosa  tiene una función inmunológica muy importante porque no solo debe proteger contra agentes nocivos, sino que debe aprender a tolerar sustancias útiles a nuestro organismo y además, debe mantener una simbiosis con la flora habitual. Por lo tanto, pone en juego mecanismos muy complejos y de gran importancia para nuestra vida.

## Componentes del sistema inmune

Forman parte del sistema linfático secundario, las placas de Peyer, las células M, las células epiteliales, los linfocitos intraepiteliales, linfocitos de lámina propia, linfocitos B, eosinófilos, mastocitos, inmunoglobulinas.

## Vías de ingreso de las moléculas

Luego de fagocitar el Ag, las células M lo transportan y presentan a los linfocitos T y B que son estimulados. Algunos migran por vía linfática a ganglios mesentéricos donde adquieren la capacidad de mejorar su respuesta en esa diferenciación. Algunos CD4  V
Se diferencian hacia el tipo TH2 generador de IL$ y por lo tanto provocando respuestas de hipersensibilidad inmediata

## Conclusión
:
Recordar la inmunidad de la mucosa, reconocer la gran función que tiene para generar respuestas muy beneficiosas, conocer el mecanismo por el cual genera la sensibilización a los alimentos nos hará reconocer la importancia fundamental que tiene para nuestro organismo, este órgano inmunológico que es la mucosa.

## Bibliografía

1. Neu Josef, MD (director huésped): CLINICAS DE PERINATOLOGIA. Gastroenterología neonatal. McGraw Hill Interamericana. México. 1996 Vol 23 No.2 Pág 159 - 274

2. Herrera Emilio. BIOQUIMICA PERINATAL. Aspectos básicos y patológicos. Fundación Ramón Areces. Madrid, España. 1988. Pág. 407 – 440

3. Inmunidad y prevención de alergia alimentaria. Departamento de Alergología Universidad de Navarra. SANZ-AERGOLOGIA E INMUNOLOGIA-2001

4. Fundamentos de inmunología de Roit -DECIMA EDICIÓN-CAP14.

5. Inmunología celular y molecular. ABBAS-LICHTMAN.

6. Introducción a la Inmunología. PENA Y CABELLO.
7. Inmunología General 2. MEDICINA 2005-2006-ARRANZ-GARROTE-Unievrsidad de Valladolid
8. Curso de Inmunología General. Enrique Pareja. Universidad de Granada.

9. Inmunología. Sánchez Guillén

**CUADROS CLINICOS EN ALERGIA ALIMENTARIA. CONSIDERACIONES GENERALES**

**Organizador:** Dr. Roberto Festa[1]

**Integrantes:** Dra. Ana María Serra, Dra. Amanda Polar, Dra. María del Mar Bargiela, Dr. Ernesto Holsman, Dr. Gustavo Mouriño, Dra. Angélica María Tejada

La Alergia Alimentaria (A.A.) es una hipersensibilidad (HS) a los alimentos, al conjunto de Reacciones Adversas a los mismos, por su ingesta, contacto o inhalación, de patogenia inmunológica comprobada. Dichas reacciones pueden ser o no mediadas por la IgE.

No conoce estaciones. Prevalece en niños y atópicos. Hasta el 10% en menores de 3 años y hasta el 6% asociados con Asma Secundaria. En adultos el porcentaje es menor. Denota Reacc. Adversa a alimentos o aditivos, si hay mecanismo inmunológico implicado (Tipo I en la mayoría de los casos, le siguen los Tipo IV - III – II) según la clasificación de Gell y Coombs.

Las proteínas son los componentes principalmente implicados. La predisposición genética juega un rol importante. También la Atopía – ID. Prolongada IgA / IgG – Función opsónica alterada – CD 8 + e IgE elevada en cordón umbilical.

La edad, cantidad y calidad del alimento se deben tener siempre en cuenta. Pueden manifestarse en uno o varios órganos a la vez. Insinúa el inicio de la Marcha Alérgica, prevalece la Alergia a la proteína de la leche de vaca (A.P.V.L.), prosiguiendo con la aparición de Dermatitis Atópica (DA) – Rinitis Alérgica (RA) / Asma (AB).

En los niños generalmente se establece una TOLERANCIA (hasta más del 80% de los casos) alrededor de los 3 años de edad. Su persistencia mas allá de los 3 o 4 años indica un mal pronóstico y se presume entonces que se asociará y / o desencadenará otras afecciones de etiología alérgica o las agravará.

La mayoría de los casos comienza con la lactancia artificial. Predomina la signo sintomatología (SS) Gastrointestinal, casi inmediata, antes del transcurso de la primera hora de la ingesta. Generalmente manifiestan S.S. asociada, a Manifestaciones Dermatológicas (MD) y en menos ocasiones Manifestaciones Respiratorias (MR) o de otra índole, alguna de las cuales son controversiales.
CLASIFICACION DE REACCIONES ADVERSAS A ALIMENTOS
TOXICAS: Elementos químicos, virales, bacterianos, etc.
NO TOXICAS:
I - FARMACOLOGICAS: (Ej.: Quesos muy curados contienen Histamina/ Tiramina).
II - ENZIMATICAS: Intolerancia a la lactosa por déficit de lactasa.
III - IRRITANTES: Alimentos especiados, picantes.
IV - Otras: Reacciones de Aversión (con la sola visión produce Nauseas / Vómitos (especialmente en niños)

ALERGICAS PROPIAMENTE DICHAS: (Mecanismo Inmunológico comprobado).

Dependen de la frecuencia de la ingesta.
Descartar Reacciones a ADITIVOS ALIMENTARIOS (Coloran/Conservan/Espec.)
Mediados por IgE
No Mediados por IgE

[1] Alergista e Inmunólogo (U.B.A.)

| MANIFESTACIONES CLINICAS EN ALERGIA ALIMENTARIA | |
|---|---|
| GASTROINTETINALES | Edema Buco-Labio-Faríngeo<br>Distensión / Cólicos<br>Vómitos / Reflujo<br>Diarreas |
| DERMICAS | URTICARIA c/s ANGIOEDEMA<br>DERMATITIS CONTACTO<br>DERMATITIS ATOPICA |
| RESPIRATORIAS | RINITIS / ASMA<br>Edema Laríngeo |

En el cuadro se pueden observar los distintos órganos de choque. La mayoría de los cuadros clínicos manifiestan su S.S. en el aparato digestivo y piel. Los cuadros respiratorios, en general se asocian a las S.S. de los aparatos antes descriptos.
SIGNO-SINTOMATOLOGIA HABITUAL
MANIFESTACIONES DIGESTIVAS
Estomatitis, náuseas, vómitos, dolor y distensión abdominal, diarreas.
MANIFESTACIONES DERMICAS
Urticaria, y/o angioedema – Dermatitis (en la Dermatitis atópica empeora o agrava la S.S., 20 % en niños, 10% en adultos). Correlación del 30% entre S.S. de la misma y alergenos alimentarios que pueden manifestarse inmediata o tardíamente.
MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS
Rinitis, Asma (como se mencionó, en general acompaña a las otras manifestaciones)
MANIFESTACIONES MIXTAS
Esofagitis y Gastritis y Gastroenterocolitis eosinofílica, Colitis y/o Proctitis Eosinofílica.
ANAFILAXIA
Es el cuadro mas grave que puede presentar la A.A. (Urticaria – Angioedema – Hipotensión – Shock que puede comprometer la vida del paciente.
Además, existen diversos síndromes asociados con la A.A. ya sea por ingesta, inhalación o contacto.
Así es que podríamos mencionar estos otros cuadros clínicos.
SINDROME DE ALERGIA ORAL (S.A.O.)
Prurito con /sin angioedema en labio, lengua, paladar, orofaringe posterior.
Se considera una Urticaria de Contacto producido por choque alimento-mucosa oral.
ANAFILAXIA INDUCIDA POR EJERCICIO ASOCIADA CON ALIMENTOS:
Urticaria confluente, aumento de temperatura corporal, eritema, prurito, hasta anafilaxia fulminante.
La presencia dos horas antes o después (para algunos autores cuatro) entre pre o post ingesta y desencadenamiento. Siempre debe existir combinación ingesta – ejercicio. El número de casos es reducido. Prevalece 2: 1 en mujeres. Se debe tener en cuenta.
SINDROME POLEN – ALIMENTO
Prurito oral. Edema faríngeo – laríngeo. Disnea. Exantema. S.S. gastrointestinal. Sialorrea. Anafilaxia. Sospechar esta reactividad cruzada entre pólenes (árboles, gramíneas, malezas) concomitante con ingesta de por ejemplo: rosáceas, apiácias u otras.
ALERGIA POR LECHE DE VACA Y REFLUJO GASTROFARINGEO
Las estadísticas son laxas (del 1 al 10 %). Se inicia en el primer año de vida y casi siempre revierte en el segundo.
ENFERMEDAD CELÍACA (E.C.)
El hallazgo autoanticuerpos (A.Acs.) hablaría a favor de una enfermedad autoinmune. Sería no clásico, ya que con el retiro del gluten los A.Acs. desaparecen y el daño tisular persiste. Hay inclinación a catalogarla como una intolerancia.
ENTEROPATÍA SENSIBLE A PROTEÍNAS DE LECHE DE VACA
Vómitos y Diarreas de inicio brusco.
Mayormente afecta niños pequeños y es autolimitada la E.C. es una enteropatía sensible a proteína de gluten.

Para orientarse siempre tener en cuenta ciertos datos como el de la percepción y la positividad. En Gran Bretaña, Alemania, Italia se detectó un máximo de percepción del 35 %, contra un máximo de positividad del 3.6 %.

En EE.UU. un estudio efectuado sobre once millones de personas se detectó que el 2 % de los adultos y aproximadamente un 7 % de niños tienen A.A. real.
También se deberá evaluar la S.S. la A.A. algunos autores clasifican como IgE como mayoría medible. No IgE como minoría impredecible, y un tipo mixto como cuadros clínicos atípicos.
Hay numerosos cuadros clínicos controversiales. Podríamos mencionar Síndrome febril prolongado, Síndrome nefrótico, Hiperactividad, Cefalea, Artralgias, Vasculitis, Plaquetopenia, y otros que no son comprobables hasta el momento.
Como conclusión se evalúan todos los parámetros para llegar a un diagnóstico preciso ante un cuadro clínico que sugiera A.A. La misma es difícil de englobar, una S.S. en forma específica depende del grupo etario, cantidad y calidad del alimento. Que las manifestaciones pueden ser inmediatas, diferidas o tardías.
Y como toda enfermedad varia la S.S. entre un individuo y otro, y más aún entre episodios, en el mismo individuo.

**Bibliografía**


1. *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* (N.I.A.I.D.)
2. *American College of Allergy, Asthma & Immunology Food Allergy: A Practice Parameter and Allergy, Asthma & Immunology* 2006 – marz (3 suppl.a): 51 - 68
3. Adkinson NF *Middleton's allergy principles & practice.*6 th ed. Philadelphia: Mosby; 2003
4. Alonso Lebrero, E. (2006). Evolución de las alergopatías en el niño: la “marcha atópica”. *Anales de Pediatría Continuation of monograph.* 1(3). pp: 9-20.
5. Kawahara H, Dent J, Davidson G. Mechanisms responsible for gastroesophageal reflux in children. Gastroenterology 1997; 113: 399-408.
6. Morbilidad y resultados asistenciales en los Hospitales de Osakidetza. Año 2000. GRD más frecuentes por Servicio. Dirección General de Asistencia Sanitaria.
7. Gastroenterological Association medical position statement: guidelines for the evaluation of food allergies.
8. Gastroenterology 2001 – Mar. 120(4) 1023-5
9. Comité de Alergia a Alimentos de la Academia Europea de Alergia
10. Morales, et. Al. Unidad de salud Pública, Higiene y Sanidad Ambiental, Dep. Medicina Preventiva. Univ. Valencia. España Atreneo 2007.Julio; 39 (355-60)
11. Robaite y col. Medicina (Kaunas) 2009; 45 (95-103) indexed for MEDLINE.
12. Diaz-Perales et. al. “*Cross-reactions in the latex – fruit syndrome: a revelante role the chitinases but noto f complex aspargine limited glycans” en J: Allergy Clin. Inmunol., 1999, Nº 104, p.p. 681-687*
13. Businco L. et.al. Epidemiology, incident and clinical aspects of food allergy. And of Allergy 1984 53: 615 - 22

**INMUNOLOGIA DE LAS MUCOSAS Y VIAS DE SENSIBILIZACION ALIMENTARIA**

**Organizador:** Dr. Martín Ruiz
**Integrantes:** Dra. Ana Koatz

Las mucosas exponen a nuestro organismo a gran diversidad de antígenos que obligan al sistema inmune a generar respuestas de intensidad variada y adaptada a cada antígeno, a veces esas respuesta son tan agresivas que provocan enfermedad y se denominan reacciones de hipersensibilidad

La mucosa tiene una función inmunológica muy importante porque no solo debe proteger contra agentes nocivos, sino que debe aprender a tolerar sustancias útiles a nuestro organismo y además debe mantener una simbiosis con la flora habitual, por lo tanto pone en juego mecanismos muy complejos y de gran importancia para nuestra vida.

**Componentes del sistema inmune:**

Forman parte del sistema linfático secundario, las placas de Peyer, las células M, las células epiteliales, los linfocitos intraepiteliales, linfocitos de lámina propia, linfocitos b, eosinófilos, mastocitos, inmunoglobulinas

**Vias de ingreso de las moléculas:**

Luego de fagocitar el Ag las células m lo transportan y presentan a los linfocitos t y b que son estimulados algunos migran por vía linfática a ganglios mesentéricos donde adquieren la capacidad de mejorar su respuesta en esa diferenciación algunos cd4 y se diferencian hacia el tipo th2 generador de il4 y por lo tanto provocando respuestas de hipersensibilidad inmediata

**Conclusión:** Recordar la inmunidad de la mucosa, reconocer la gran función que tiene para generar respuestas muy beneficiosas, conocer el mecanismo por el cual genera la sensibilización a los alimentos nos hará reconocer la importancia fundamental que tiene para la nuestro organismo este órgano inmunológico que es la mucosa.

.

**Bibliografía**:

1. Neu Josef, MD. (director huésped): clínicas de perinatología. Gastroenterología neonatal. Mcgraw Hill interamericana. México. 1996 vol 23 no.2 pág 159 - 274
   Herrera Emilio. Bioquímica perinatal. Aspectos básicos y patológicos. Fundación Ramón Areces. Madrid, España. 1988. Pág 407 – 440
2. Inmunidad y Prevención de Alergia Alimentaria -Departamento de Alergologia Universidad de Navarra-l Sanz- Alergologia e Inmunologia-2001
3. Fundamentos de inmunología de Roit- décima edición -cap14
4. Inmunología celular y molecular- Abbas - Lichtman
5. Introducción a la inmunología -Pena y Cabello-
6. Inmunología general 2 medicina 2005-2006 Arranz – Garrote - Universidad de Valladolid
7. Curso de inmunología general, Enrique Pareja - Universidad de granada
8. Inmunología - Sánchez Guillen

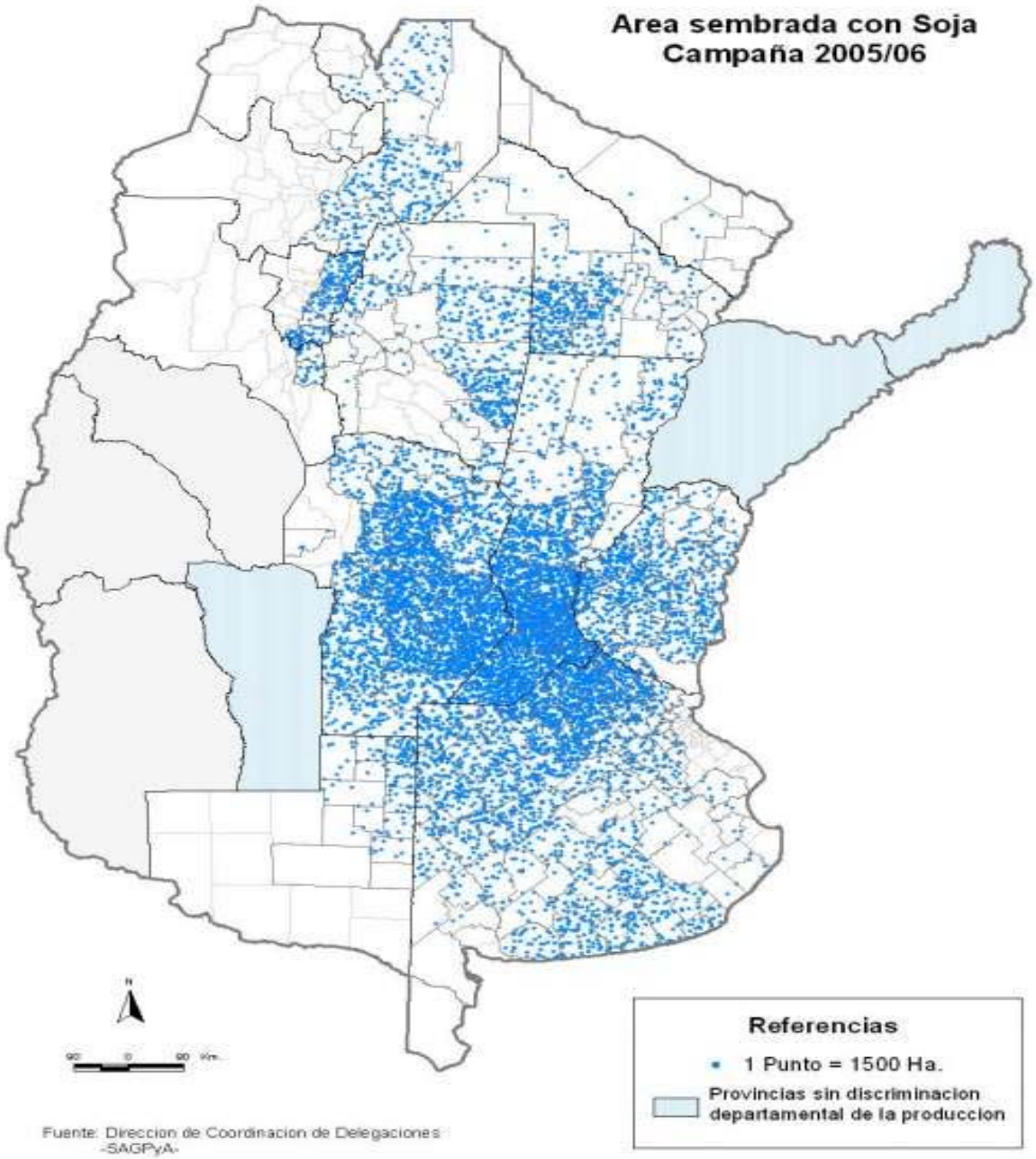
**ALIMENTOS TRANSGÉNICOS Y ALERGIA ALIMENTARIA**

**Organizador:** Dr. Juan Carlos Mazzera[1]

Los alimentos genéticamente modificados conocidos mediáticamente como transgénicos, son aquellos que han sido manipulados mediante ingeniería genética.
La ingeniería genética es el conjunto de técnicas que permite aislar secuencias de ADN o ARN e insertarlos dentro de un genoma de otro organismo.
Estos cultivos comenzaron en la década de los ´80. La primera cosecha transgénica fue de cultivo de tabaco en 1992 en China. En 1994 se comenzó a sembrar semillas OGM en EEUU y en 1996 en Canadá y La Argentina.
La biotecnología trata como objetivo mejorar la calidad de los alimentos, aumentar las cualidades agronómicas de los cultivos y producir biorreactores.
Presenta tres líneas de desarrollo: a)-lograr la mejora de la calidad agronómica que comprende resistencia a las enfermedades, tolerancia a los herbicidas y resistencia a los climas desfavorables como la soja resistente al glifosato, maíz y algodón resistente a insectos. b)-conseguir mejoras nutricionales como el arroz con alto contenido en vitamina A, papas que absorban poco aceite, maní hipoalergénico. c)-producir biorreactores para la fabricación de remedios, vacunas, biopolímeros y plantas que se destinan para descontaminar suelos, lo cual se denomina fitorremediación o biorrremediacion.
Según el ISAAA (Servicio para la adquisición de aplicaciones agrobiotecnológicas) en el año 2005 se sembraron 90 millones de hectáreas con transgénicos, en el 2007 114 millones. El 98% corresponde a 8 países: EEUU, Brasil, Canadá, China, Paraguay, India y Sudáfrica.

[1] Médico Pediatra y Alergólogo.

Director de Docencia e Investigación de la SAAIBO *(Sociedad de Asma, Alergia e Inmunología Bonaerense, Adherente científica de la AAAI)*




Norman Borlaug *(premio Nobel de la Paz)* fue el padre de la revolución verde que multiplicó la producción agrícola en los años ´50 y ´60 estima que los OGM podrán ayudar a alimentar a la población con hambre y prevenir la deforestación.

Los OGM introducidos en la alimentación humana es un tema nuevo para los médicos, que comenzó el 18 de mayo de 1994 cuando la FDA autorizó a la empresa Calgene a la venta del tomate “Flav.svr”, en este alimento no se introdujo un gen extraño sino que se introdujo un gen antisentido que evita la síntesis de la proteína que pudre al tomate.  No se notificó reacciones adversas a este nuevo alimento.

Para tener un ejemplo de cómo la ingeniería genética pude ayudarnos tomemos un ejemplo: antes del desarrollo de la misma, para abastecer la cantidad de hormona de crecimiento que requerían  los niños

británicos con problemas de crecimiento se necesitaban 20.000 cadáveres, hoy el ADN se inserta en microbios y en 12 horas se obtiene la cantidad necesaria.
Una enumeración de lo obtenido de los OGM es:
Resistencia a enfermedades y plagas
Resistencia a sequías o temperaturas extremas
Aumento de la fijación del nitrógeno
Resistencia a suelos ácidos o salinos
Resistencia a herbicidas
Mejor calidad nutricional
Cosechas anticipadas o más temprana, mejor manejo post cosecha
La inocuidad de los alimentos GM como tienen genes insertados en formas diferentes deben ser evaluados individualmente
Es cierto que circulan en ciertas publicaciones de entidades opuestas a los organismos transgénicos, informaciones de experimentos supuestamente probatorios de efectos dañinos sobre la salud en ratones de laboratorio y hasta de su prolongación de efectos deletéreos en futuras generaciones de ratones. Pero también no es menos cierto que tales experimentos han sido cuestionados por su deficiente diseño experimental. Lo que es cierto es que los alimentos procedentes de plantas transgénicas que se encuentran actualmente en el mercado no poseen componentes químicos o bromatológicos diferenciados en forma alguna de los obtenidos de plantas convencionales. Una fructosa o una harina procedente de maíz transgénico o un aceite procedente de una soya transgénica, no difieren químicamente de sus contrapartes convencionales. No se ha podido demostrar que contengan ADN modificado. En el caso que lo contuvieran, tampoco se ha probado que la pequeñísima sección de ADN modificado introducida en el extensísimo genoma no modificado de la variedad GM tenga efecto negativo alguno sobre la salud del hombre o de animales domésticos.
La Comisión del Códex Alimentarius es el organismo conjunto de la FAO/OMS responsable de compilar los estándares que lo componen
En nuestro país, la Secretaría de Agricultura, ganadería, pesca y alimentación (SAGPyA) dictamina la política de bioseguridad alimentaria con un riguroso control sobre los OGM
Un grupo de expertos de la Academia Nacional de Ciencias (NAS) de Estados Unidos hizo público un informe que pedía cambios en el proceso regulador de los cultivos transgénicos. El informe, elaborado por el Comité sobre Plantas Genéticamente Modificadas Protegidas contra las Plagas, Consejo Nacional de Investigaciones, se titula "Genetically Modified Pest-Protected Plants: Science and Regulation" en dicho informe se refiere que los cultivos OGM no presentan riesgos más de los que existen por los creados por otras técnicas como la hibridación convencional.
En 1991 en el ámbito de la SAGPyA se creó la Comisión Asesora de Biotecnología Agropecuaria (CONABIA) que es el marco regulatorio de la OGM, es una comisión interdisciplinaria e interinstitucional.
La normativa argentina se basa en las características y riesgos del producto y no en el proceso. Se aceptan los pedidos que no impliquen riesgo para el medio ambiente, la salud pública y la producción agropecuaria.
La evaluación de los OGM es responsabilidad de la SAGPyA, la bioseguridad está determinada por las características del OGM y las agroecológicas del sitio de liberación. El monitoreo posterior está a cargo del Instituto Nacional de Semillas (INASE) y del Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA) la evaluación de los riesgos para los agrosistemas lleva como mínimo dos años.
Luego viene la Segunda Fase de Evaluación, donde la CONABIA emite un: Documento de Decisión, donde se afirma que el OGM es seguro para ser liberado al medio.
Posteriormente se requiere otros permisos para ser liberados pero no están aún autorizados para su comercialización, una vez logrado siegue un Permiso de Flexibilización de los cultivos.
Entre 1991 y 2002 se presentaron 922 solicitudes
La evaluación para uso alimentario humano y animal es competencia del SENASA, lo cual insume un año más, posteriormente se pasa a dictamen de si es o no conveniente su comercialización, para lo cual pasa a la Dirección Nacional de Mercados.

Posteriormente se debe cumplir todo lo normado por el Instituto Nacional de Semillas para la inscripción en el desarrollo Nacional de Cultivares y en el régimen de fiscalización.
Todo lo expuesto nos hace ver que los OGM pasan muchos controles, más que los cultivos convencionales
Los alimentos GM sólo tienen una proteína más entre los miles que poseen, el aumento de riesgo es minúsculo el que desaparece al procesarse dichos alimentos
El peligro de la soja GM como alergénica es anecdótico.
La soja se usa como materia prima para obtener aceite. El poroto es procesado químicamente por hidrogenación No existe en el producto obtenido la proteína introducida para hacer al OGM.
Del maíz se obtienen almidón y glucosa a partir del almidón, no contienen proteínas transgénicas.
En el año 2006 la OMS publicó un documento sobre la inocuidad de los alimentos GM "20 preguntas sobre los alimentos transgénicos. La pregunta 8 ¿son inocuos los alimentos OGM? Responde que los disponibles en el mercado internacional han pasado las evaluaciones de riesgo y no se han demostrado efectos sobre la salud humana
En el INTA de La Argentina se investiga el desarrollo de cultivos mediante transgénesis en álamo, alfalfa, cebada, festuca, girasol, maíz, papa, sauce, soja, tomate, trébol y trigo.
En conclusión los alimentos transgénicos liberados al consumo humano son inocuos tal como lo afirman los distintos organismos de control alimentario en el mundo.

Siglas

OGM Organismo Genéticamente Modificado

**Referencias**


1. Sabe Usted que son alimentos transgénicos. J Velásquez Alvares, Catedrático Asociado de la Universidad Interamericana de Puerto Rico.
2. FAO (2001) Los OGM, los consumidores, la inocuidad de los alimentos y el medio ambiente, FAO Roma
3. The impact of genetic modification on Agriculture, Food and Health. Bristish Medical Association, mayo 1999
4. Tierramérica-Medio ambiente y desarrollo, Costa Rica 18/5/09 Diálogos. Néfere Muñoz www.normanborlaug.org
5. Documento OMS "20 preguntas sobre OGM" 2006 http://usbiotechreg.nbii.gov/
6. "Genetically Modified Pest-Protected Plants: Science and Regulation" http://books.nap.edu/catalog/9795.html). Abril de 2000

**ADITIVOS ALIMENTARIOS: DESDE LA MALA FAMA A LA POSIBILIDAD DE REACCIONES ADVERSAS.**

**Organizador:** Dr. Francisco H. Cultraro[1]

El tema de los aditivos alimentarios es proclive a suscitar debate. La mala fama les precede, pero son indispensables en algunos alimentos**.** Hay grandes detractores y grandes defensores entre expertos en el tema y también entre los consumidores. Lo cierto es que el tema de la alimentación y de todo aquello que la rodea, especialmente el uso de aditivos, suscita polémica y desconfianza. Una de las preocupaciones del hombre desde tiempos remotos fue alargar el periodo en que los alimentos puedan conservarse en estado óptimo para su consumo. La desecación, la fermentación, el empleo de azúcar o de sal y el ahumado, por citar algunas, son técnicas tradicionales de conservación que hoy día todavía se utilizan. Se ha avanzado notablemente en materia de conservación, así la refrigeración, congelación, pasteurización, uperización y otros sistemas más modernos se han originado métodos muy seguros. Los aditivos alimentarios son otro de los grandes descubrimientos que han posibilitado no sólo avanzar en la conservación, sino conseguir mejoras en el proceso de elaboración de los alimentos, modificar sus características organolépticas y realizar mezclas para crear nuevos productos que de forma natural no podrían obtenerse. Algunos aditivos son naturales y otros de síntesis.

Muchos alimentos que consumimos hoy no podrían existir sin el empleo de aditivos alimentarios: más de dos terceras partes de los productos que consumimos los contienen. Los aditivos alimentarios son un recurso más de la tecnología alimentaria, y hay que recurrir a ellos cuando su utilización es estrictamente necesaria. Estas sustancias facilitan la disponibilidad de productos alimentarios durante cualquier época del año para un gran número de consumidores y en muchas ocasiones a bajo costo.

La ANMAT ( Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica) dependiente del Ministerio de Salud de la nación, define a los aditivos como : cualquier ingrediente que se agrega intencionalmente en la elaboración industrial de los alimentos, no necesariamente para nutrir, si no para modificar sus características físicas, químicas o biológicas, mejorarlo, aumentar su capacidad de conservación, mantener o mejorar su valor nutritivo o para hacer más aceptables los alimentos sanos que no resultan atractivos.

Su empleo debe estar justificado por motivos tecnológicos, sanitarios o nutricionales y deben figurar en la lista positiva de aditivos alimentarios del Código Alimentario Argentino (CAA), para asegurar la salud de los consumidores, la inocuidad y el valor nutritivo de los alimentos.
Para que su uso sea autorizado deben resultar inofensivos para la salud.

Los aditivos sólo pueden ser agregados en los alimentos que específicamente se indican en el CAA. Para cada tipo de alimentos existe un listado de aditivos permitidos y sus cantidades máximas a utilizar en el alimento, es decir que no todos los aditivos están permitidos para todos los alimentos. En ningún caso los aditivos deben agregarse para engañar al consumidor, encubrir errores de empleo o elaboración, ni disminuir su valor nutritivo.

Los aditivos se registran ante la Autoridad Sanitaria, ya sean nacionales o importados.

Los rótulos de todo alimento que tenga aditivos de uso permitido, debe estar presente al final del listado de ingredientes con expresiones que muestren la clase o función de aditivos agregados, por

---

[1] Socio Fundador de AAIBA.
Jefe de División Alergología e Inmunología Clínica del Hospital Naval Buenos Aires “Cirujano Mayor Dr. Pedro Mallo”
Docente Adscripto en Neumonología Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires.
Ex Director Adjunto de la Carrera de Especialistas en Alergia e Inmunología de la Sociedad Argentina de Alergia e Inmunopatología de la Asociación Médica Argentina.

ejemplo: antioxidante, emulsionante, conservador, colorante, etc., y su nombre específico o número de identificación (INS).

Si se respetan las dosis y usos establecidos por el Código, no se esperan consecuencias derivadas de los alimentos que contienen en su composición aditivos permitidos. Sin embargo, para advertir a personas alérgicas o sensibles, deben identificarse con su nombre completo aditivos tales como el ácido benzoico (conservador), aspartamo (edulcorante no nutritivo), tartrazina (colorante) o dióxido de azufre (conservador).

Es importante resaltar que para personas con características orgánicas especiales, deben figurar en el rótulo leyendas de advertencia como "Atención fenilcetonúricos, este alimento contiene fenilalanina cuando, por ejemplo, en la composición del alimento contiene aspartamo. Si contiene edulcorantes no nutritivos (sacarina, ciclamato, etc.), se debe declarar su concentración.

**Tipos de aditivos: Acción - Ejemplos**

- **Antiespumantes** (AN ESP): Previenen o reducen la formación de espuma.
    - Dimetilpolisiloxano (INS 900).
- **Antihumectantes/Antiaglutinantes (AN AH)** Reducen las características higroscópicas de los alimentos y disminuyen la tendencia de las partículas individuales a adherirse unas a las otras.
    - Talco (INS 553), Silicato de magnesio (INS 553)
- **Antioxidantes (ANT)** Retardan la aparición de alteración oxidativa del alimento.
    - Acido ascórbico (INS 300), Sodio eritorbato (INS 316).
- **Colorantes (COL)** Confieren, intensifican o restauran el color del alimento.
    - Tartrazina (INS 102), Rojoa allura (INS 129)
- **Conservadores (CONS)** Impiden o retardan la alteración de los alimentos provocada por microorganismos o enzimas.
    - Acido Benzoico (INS 210), Acido sorbido (INS 200).
- **Edulcorantes (EDU**) Aportan sabor dulce al alimento sin ser azúcares.
    - Sacarina (INS 954), Aspartamo (INS 951)
- **Espesantes (ESP**) Aumentan la viscosidad de los alimentos.
    - Pectinas (INS 440), Goma guar (INS 412)
- **Gelificantes (GEL)** Dan textura a través de la formación de un gel.
    - Carragenina (INS 407), Alginato de sodio (INS 401)
- **Estabilizantes (EST)** Hacen posible el mantenimiento de una dispersión uniforme de dos o más sustancias inmiscibles en un alimento.
    - Mono y diglicéridos de ácidos grasos (INS 471), Goma garrofin (INS 410)
- **Aromatizantes/ Saborizantes (ARO)** Refuerzan el aroma, y/o el sabor de los alimentos.
    - Aromatizantes naturales y artificiales
- **Humectantes (HUM)** Protegen los alimentos de la pérdida de humedad o facilitan la disolución de un polvo en un medio acuoso.
    - Glicerina (INS 422), Sorbitol (INS 420)
- **Reguladores de la acidez (AC REG): controlan** la acidez o alcalinidad de los alimentos.
    - Hidróxido de sodio (INS 524), Carbonato de sodio (INS 500).
- **Acidulantes (ACI):** Aumentan la acidez y/o dan un sabor ácido a los alimentos.
    - Acido cítrico (INS 330), Acido láctico (INS 270).
- **Emulsionantes/ Emulsificantes (EMU):** Hacen posible la formación o mantenimiento de una mezcla uniforme de dos o más fases inmiscibles en el alimento.
    - Lecitinas (INS 322), Goma arábiga (INS 414).

- **Mejoradores de la harina (FLO):** Agregadas a la harina, mejoran su calidad tecnológica.
    - Amilasa (INS 1100), Acido ascórbico (INS 300).
- **Resaltadores del sabor (EXA):** Resaltan o realzan el sabor y/o el aroma de un alimento.
    - Glutamato monosódico (INS 621), Inosinato de sodio (INS631).

- **Leudantes químicos (RAI):** Aumentan el volumen de la masa por liberación de gas.
    - Bicarbonato de sodio (INS 500), Amonio bicarbonato (INS 503).
- **Glaceantes (GLA):** Imparten una apariencia brillante o proveen de un revestimiento protector al alimento cuando son aplicados sobre su superficie externa.
    - Cera de abejas (INS 901), Goma laca (INS 904)
- **Agentes de firmeza o endurecedores o texturizantes (FIR)** Vuelven o mantienen los tejidos de frutas u hortalizas firmes o crocantes, o interactúan con agentes gelificantes para producir o fortalecer un gel.
    - Cloruro de calcio (INS 509), Hidróxido de calcio (INS 526).
- **Secuestrantes (SEC):** Forman complejos químicos con los iones metálicos.
    - EDTA (INS 386), Tartrato de potasio (INS 336).
- **Espumantes (FOA)** Posibilitan la formación o el mantenimiento de una dispersión de una fase gaseosa en un alimento líquido o sólido.
    - Metiletilcelulosa (INS 465), Glicirricina (INS 958).
- **Agentes de masa (AGC):** Proporcionan aumento del volumen y/o de la masa de los alimentos.
    - Polidextrosa (INS 1200).
- **Estabilizante de color (EST COL)** Estabilizan, retienen o intensifican el color.
    - Carbonato de magnesio (INS 504), Hidróxido de magnesio (INS 428)

El hecho de que los aditivos puedan provocar efectos secundarios ha sido un tema que ha preocupado mucho a la opinión pública en general y a los médicos en particular, aunque existen detalladas investigaciones que demuestran que normalmente dicha preocupación se basa en ideas equivocadas, más que en el hecho de que puedan existir efectos secundarios identificables. Se ha demostrado que los aditivos alimentarios muy raramente provocan verdaderas reacciones alérgicas (inmunológicas).

Entre los aditivos alimentarios más frecuentemente asociados con reacciones adversas se encuentran:

**Colorantes:** se han descripto reacciones a la tartracina (colorante artificial amarillo) y a la carmina (cochinilla roja) en personas susceptibles. Entre los síntomas que se asocian a los mismos están las erupciones cutáneas, la congestión nasal y la urticaria (se estima que se da en 1-2 personas de cada 10.000) y muy raramente se han dado reacciones alérgicas a la carmina mediadas por IgE. También se han dado casos en los que la tartracina ha provocado asma en personas sensibles, aunque la incidencia es muy baja.

**Sulfitos:** uno de los aditivos que relacionados con reacciones adversas en personas sensibles es el grupo conocido como agentes de sulfitación, que incluyen varios aditivos inorgánicos de sulfito , entre ellos el sulfito sódico, el bisulfito potásico y el metabisulfito potásico, que contienen dióxido de sulfuro ($SO_2$). Estos conservantes se emplean para controlar la proliferación bacteriana en bebidas fermentadas y su uso ha sido generalizado durante más de 2000 años en vinos, cervezas y productos transformados a base de frutas. En personas con antecedentes asmáticos, los sulfitos pueden desencadenar crisis asmáticas.

**Glutamato monosódico (MSG):** se emplea como potenciador del sabor en comidas preparadas, en algunos tipos de comida china, y en determinadas salsas y sopas. Se lo ha asociado de ser el causante de varios efectos secundarios, entre ellos el “síndrome de restaurant chino” con cefalea, rush eritematoso, sensación de falta de aire y sensación de hormigueo en el cuerpo.

**Aspartamo:** edulcorante intenso se lo ha relacionado con la capacidad de de provocar varios efectos adversos, entre ellos fotosensibilidad, ninguno de los cuales ha sido demostrado por estudios científicos, salvo la potencial acción deletérea producida por la fenilalanina en pacientes fenilcetonúricos.

Aunque los aditivos alimentarios no plantean ningún problema para la mayoría de las personas, un reducido número puede ser sensible a ciertos aditivos. Parece que en los casos en los que los aditivos alimentarios tienen un efecto adverso, simplemente agravan una condición que ya existe, más que actuar como causal.

## CONCLUSIÓN

Aunque los aditivos alimentarios no plantean ningún problema para la mayoría de las personas, un reducido número puede ser sensible a ciertos aditivos. Parece que en los casos en los que los aditivos alimentarios tienen un efecto adverso agravan una condición clínica previa. La sintomatología clínica atribuida a los aditivos alimentarios es muy amplia siendo los síntomas más comunes aquellos que afectan al aparato respiratorio (particularmente asma y rinitis) y la piel (urticaria y angioedema, dermatitis de contacto). Todos los aditivos alimentarios deben figurar claramente en las etiquetas**.**

## Bibliografía


1. Ahuja R, Sicherer SH. Food-allergy management from the perspective of restaurant and food establishment personnel. Ann Allergy Asthma Immunol. 2007 Apr;98(4):344-8.
2. Calvo Rebollar M: Aditivos Alimentarios. Propiedades, aplicaciones y efectos sobre la salud. Mira Editores, Zaragoza. 1991.
3. Código Alimentario Argentino: Capítulo XVIII Articulos 1391 a 1406. www.anmat.gov.ar/codigoa/caa1.
4. Cubero N, Monferrer A, Villalta J: Aditivos alimentarios .Mundi Prensa, Colección tecnología de alimentos. Barcelona .2002.
5. Halpern GM, Clinical-immunologic correlates: a state of the art review and update. Alimentary allergy. J Asthma. 1983;20(4):251-84. Review
6. Malet Casajuana, A, Valero S, Armat Par P. y colab. Manual de alergia alimentaria. Para atención primaria. Aditivos Alimentarios, Capítulo 6: 115-141. Masson S.A. Barcelona. 1995.
7. Sicherer SH Food allergy. Lancet. 2002 Aug 31;360(9334):701-10. Review
8. Soubra L, Sarkis D, Hilan C. Verger P. Dietary exposure of children and teenagers to benzoates, sulphites, butilhydroxyanisol (BHA) and butlhydroxitoluen (BHT) in Beirut (Lebanon). Regul Toxicol Pharmacol.2007 47 (1):68-77.
9. Vally H, Thompson PJ. Role of sulfite additives in wine induced asthma. Single dose and cumulative dose studies Thorax. 2001;56(10):763-9.
10. Weber RW: Food additives and allergy. Ann allergy.1993; 70(3):183-90.

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS DE LOS ALIMENTOS**

**Organizadores:** Dra. Carolina Cabilla[1], Dra. Cecilia Cases[2]

El término alergia alimentaria a menudo se confunde con el de intolerancia alimentaria.

Es importante destacar que la alergia alimentaria es tan sólo una de las numerosas posibles razones para que exista intolerancia alimentaria.

La intolerancia alimentaria se puede definir como una condición en la que se producen efectos adversos tras consumir un alimento en concreto o un ingrediente culinario. La intolerancia alimentaria genuina es distinta de la aversión alimentaria psicológica, en la que una persona odia una comida y cree que el alimento en cuestión le provoca una reacción determinada.

La alergia alimentaria genuina se produce cuando tiene lugar una reacción inmunológica determinada en el cuerpo mediada por IgE como respuesta a la consumo de un alimento determinado.

Las intolerancias alimentarias que no sean por alergia, se pueden dar como consecuencia de diversos factores, entre los que se incluyen:

- Liberación no alérgica de histamina.
- Deficiencias del metabolismo.
- Efectos farmacológicos.

Para realizar un correcto diagnóstico necesitamos una historia clínica detallada, pruebas cutáneas, IG E específicas séricas, provocación alimentaria, dietas de eliminación y provocación.

Los efectos farmacológicos de los alimentos más importantes son:

- Alimentos que contienen histamina como los quesos (parmesano, blue y roquefort), vegetales (espinaca, berenjena), vinos tintos, levadura y pescado en mal estado.

La Histamina produce respuestas mediadas por H1 como la contracción del músculo liso, el incremento de la permeabilidad vascular y el incremento en la secreción glandular mucosa.

Produce respuestas mediadas por H2 como la secreción ácida gástrica y por ambos como vasodilatación, hipotensión, eritema, cefalea y taquicardia. Cabe destacar que existe un grupo de drogas (cloroquina, pentamidina, ác. clavulánico, dobutamina, pancuronio, imipenem) que inhiben una ruta de su catabolismo (la deaminooxidasa) de la mucosa intestinal. Hay alimentos con capacidad intrínseca de liberar histamina como la clara de huevo, chocolate, frutillas, crustáceos, etanol, tomate y frutas cítricas.

- Las monoaminas  como la dopamina, feniletilamina, serotonina y tiramina están presentes en alimentos fermentados y pueden actuar como sustancias activas farmacológicas. La tiramina está presente en quesos camembert y cheddar, extracto de levadura, vinos tintos, arenque encurtido, poroto de soja fermentado, salsas y sopas de soja, hígado de pollo. En bananas, higos, tomate, berenjena. La feniletilamina está presente en quesos gouda, vino tinto y chocolate. La serotonina está presente en bananas, kiwis, ciruelas, tomates, nueces, piñas, aceitunas negras, brócoli, berenjena, higos, espinaca, coliflor. Estas monoaminas han sido implicadas en la migraña inducida por alimentos como las crisis hipertensivas asociadas a IMAO.

---

[1] Medica Pediatra

[2] Médica Clínica

- Las metilxantinas como la cafeína, la teofilina, y teobronina, esta última presente en el chocolate. Algunas sustancias alimentarias pueden actuar como fármacos, especialmente si se ingieren en grandes cantidades. La más conocida de estas sustancias es la cafeína. Una gran ingesta de cafeína puede causar ansiedad, pánico, agarofobia, nerviosismo, miedo, nauseas, palpitaciones, insomnio, migraña, temblores y urticaria.

- La capsaicina está presente en los pimientos picantes, rojos, pimentón, pimienta. La reacción más común es la sensación de boca ardiente. Los posibles efectos agudos son irritación superficial, eritemas y dolor ardiente y los posibles efectos crónicos la dermatitis con vesículas.

-El etanol produce eritema cutáneo, taquicardia, hipotensión, somnolencia, nauseas y vómitos.

- Por último la miristicina presente en la nuez moscada puede precipitar la psicosis. Los pacientes también pueden experimentar palpitaciones, nauseas, vómitos, opresión en el pecho, fiebre, erupción cutánea, sequedad de boca y visión borrosa.

A veces resulta difícil distinguir entre una alergia alimentaria y una intolerancia alimentaria, el tratamiento de ambas a menudo es similar. Las dietas se conocen generalmente como dietas de exclusión. El objetivo de una dieta de exclusión es identificar una alergia alimentaria o una intolerancia alimentaria limitando la dieta a una muy pequeña variedad de alimentos comprobando los síntomas.

**Bibliografía**

1.Sampson HA, (1995).Food allergies. Current opinion in gastroenterology.
2. Sampson HA, (2000).Food allergy: From biology toward therapy.
3. Juliet Grray, Grafton Bos. Food intolerance fact and fiction.
4. Barbara Paterson, Thorsons. The allergy connection.
5. Hinckley, Leicesteshire. National Society for Research into allergy.

**DIAGNÓSTICO DE ALERGIA ALIMENTARIA**

**Organizador:** Dra. Micaela Paula Portnoy[1]

**Metodología diagnóstica**

El diagnóstico de alergia alimentaria se desarrolla en 3 etapas:

- Historia Clínica
- Identificación de IgE específica
- Prueba de exposición controlada

**Historia Clínica**

**Datos fundamentales:**

**1) Referidos al cuadro clínico:**

a- Sintomas: cutáneos (urticaria aguda, angioedema, síndrome de alergia oral, dermatitis atópica) – digestivos – respiratorios – anafilaxia.
b- Tiempo de aparición: la relación inmediata o en menos de una hora entre la ingesta del alimento y la sintomatología es indicio de sensibilización.
c- Gravedad: afectación del estado general, duración de los síntomas y necesidad de tratamiento.
d- Frecuencia: brindan información sobre gravedad y orientan hacia alimentos que se consumen en determinadas épocas del año.
e- Tiempo transcurrido desde el último episodio: en la infancia es habitual la evolución a la tolerancia.

**2) Referentes al alimento:**

a- Identificación: el alimento puede ser directamente señalado o detectado a través de un interrogatorio dirigido. Puede ser de utilidad llevar un diario alimentario. En el niño pequeño, la introducción pautada cronológicamente de los alimentos facilita su identificación.
b- Cantidad ingerida: en pacientes muy sensibles son suficientes mínimas cantidades de alimento para provocar los síntomas, pero lo habitual es que se necesite una dosis umbral, diferente para cada individuo e incluso variable en el tiempo.
c- Tolerancia previa y/ o posterior: la tolerancia posterior al episodio descarta alergia actual. La tolerancia previa es casi habitual, aunque pueden iniciarse los síntomas con el primer contacto aparente.
d- Presentación del alimento: es importante conocer si el alimento se ingirió crudo o elaborado, completo o parte de él . debe investigarse si el contacto directo o indirecto o la inhalación del alimento provocan síntomas.
e- Alimentos ocultos y contaminantes: en algunos casos el alérgeno responsable no es el alimento principal sino otros alimentos añadidos, conocidos o no, o sustancias derivadas de éstos.
f- Reacciones cruzadas: la existencia de clínica anterior o posterior frente a otros alimentos relacionados taxonómicamente es frecuente pero en ocasiones no está presente. Si un paciente ha presentado clínica con un determinado alimento, el resto de los alimentos de ese grupo a los que no se haya probado tolerancia posterior deberá ser estudiado. Las reacciones cruzadas entre alergenos no alimentarios y alimentos con reacción cruzada conocida pueden valorarse.

---

[1] Médica Pediatra. Inmunología Pediátrica. Jefe de Residentes de Inmunología Pediátrica Hospital Juan P. Garrahan.

**3) Referentes al paciente**

a- Edad actual y de comienzo de los síntomas. A partir de la adolescencia, la tolerancia es rara a diferencia de lo que sucede en la infancia.
b- Circunstancias acompañantes: conocer el estado previo de salud, tratamiento farmacológico realizado, la posible asociación del cuadro con la actividad física (anafilaxia por alimentos y ejercicio).
c- Antecedentes personales y familiares de atopía.

d- Examen físico: rasgos atópicos como dermatitis atópica, surco nasal, dartros volante. Tener en cuenta el estado nutricional ante el riesgo de realizar dietas deficitarias.

**Pruebas Cutáneas**

Resultan muy útiles por la amplia variedad de alérgenos disponibles, bajo precio y disponibilidad inmediata de resultados.

**Prick**

Se deposita una gota del extracto alergénico sobre la piel del paciente punzando luego con una lanceta sin provocar sangrado. Se lee a los 15 minutos y se considera positiva una prueba con un diámetro de pápula mayor al control negativo al menos en 3mm.
Es el método de elección para demostrar una sensibilización mediada por IgE. Una prueba positiva debe interpretarse según los datos de la historia clínica y puede necesitar complementarse con una provocación oral.

**Prick to prick**

Se realiza con el alimento propiamente dicho en lugar de con un extracto elaborado. Se punciona con la lanceta el alimento y a continuación la piel del paciente. Resulta útil en especial con alimentos que tienen antígenos lábiles y cuando no se dispone de un buen extracto estandarizado.

**Prueba intradérmica**

No ofrece ventajas sobre el prick. Es poco específica y tiene riesgos de producir reacciones sistémicas en pacientes muy sensibilizados.

**Estudios in vitro**

**IgE total**
Informa sobre la constitución atópica pero no sobre alergia a alimentos en especial.

**IgE sérica específica. RAST (radioactive allergosorbent test)**
Tiene una sensibilidad similar o inferior al prick. Al igual que para éste, el valor predictivo negativo es alto, pero no así con la especificidad y el valor predictivo positivo. También aquí los resultados varían dependiendo de cada alimento. La IgE específica como alternativa a pruebas cutáneas está indicada cuando existe afectación cutánea, cuando el paciente no puede suspender la medicación antihistamínica o existe riesgo de desencadenar una reacción anafiláctica. Resulta cara y los resultados no son inmediatos, necesitando tecnología específica.

**Otros métodos**

-Liberación de histamina es un método indirecto para detectar IgE específica por estímulo in vitro de Basófilos. Pero debe realizarse en células viables, precisa mayor volumen de extracción y sólo puede hacerse una determinación con cada muestra. No es accesible a la mayoría de los médicos.
-Patch Test: útil en jóvenes con dermatitis atópica con componente inmune celular.

-Determinación de histamina plasmática y metil- histamina urinaria: sensible pero poco específica.
-Determinación de triptasa: muy específica pero poco sensible.
-Determinación de proteína catiónica del eosinófilo: poco documentada en alergia alimentaria.

**Pruebas de provocación / tolerancia**

La provocación o exposición controlada, es la única prueba que permite diagnosticar con certeza una reacción adversa a alimentos. Debe realizarse siempre por personal sanitario entrenado y con un consentimiento informado. En los casos sugestivos de anafilaxia inducida por ejercicio y alimentos, la provocación oral debe seguirse de la realización de un ejercicio similar al que desencadena la reacción.

**Modalidades de provocación:**

- **Provocación oral abierta:** es sencilla, bien aceptada por los pacientes y su negatividad no necesita confirmación. Es de elección cuando el contacto con la mucosa oral es indispensable. La ansiedad del paciente puede influir en los resultados.

- **Provocación oral simple ciego controlada con placebo:** el alimento se enmascara para modificar consistencia, olor y sabor. Útil si se temen reacciones subjetivas.

- **Provocación oral doble ciego controlada con placebo:** es el gold standard en el diagnóstico de alergia alimentaria. Su negatividad debe ser confirmada con una provocación abierta. Es la prueba definitiva en reacciones subjetivas, en pacientes con condicionamiento psicológico y provocaciones abiertas dudosas.

**TRATAMIENTO**

Se centra en la evitación de los alimentos causales, la identificación y el tratamiento inmediato de las reacciones alérgicas a los alimentos y el soporte nutricional. Es importante enseñar a los pacientes a leer las etiquetas de los alimentos. Los familiares necesitan información sobre como cocinar con seguridad los alimentos en casa y como afrontar situaciones en la escuela y actividades sociales. Un muy buen recurso es la Food Allergy and Anaphylaxis Network (www.foodallergy.org) que ofrece consejos prácticos sobre evitación dietética, estrategias para supervivencia en colegios, restaurantes y campamentos, actualizaciones de fabricantes y programas de apoyo especiales para adolescentes.

**Dietas**

Hoy en día, el único tratamiento satisfactorio de elección es suprimir los alimentos implicados. La negatividad de las pruebas cutáneas o los descensos evidentes en la IgE apoyan la evolución a la tolerancia, pero su estabilidad no la descarta. Actualmente, no se dispone de métodos definitivos que permitan obviar la prueba de provocación /tolerancia tanto en el diagnóstico inicial como en el seguimiento.
Debe minimizarse el número de alimentos excluidos.
En ocasiones una dieta elemental es necesaria, con la administración de hidrolizados proteicos por 2 semanas hasta la reconstitución intestinal, y posteriormente reintroducción de los alimentos gradualmente, uno por uno cada 2 días, mientras se observan los síntomas.

**Farmacológico**

Los tratamientos con antihistamínicos o corticoides sólo enmascaran los síntomas y no se recomiendan como tratamiento preventivo sistemático.
En síntomas muy leves, eritema perioral o síntomas por contacto, puede bastar un lavado de la zona con agua fría, pero en general resulta necesario al menos un antihistamínico de acción rápida administrado oralmente, y generalmente alcanza con la administración de 1 o 2 dosis aisladas. Los Antileukotrienos no han demostrado ser consistentes . El Cromoglicato sódico,

como estabilizador de los mastocitos, ha sido de utilidad en casos individuales, pero deben ser administrados en altas dosis orales debido a su mínima absorción.

A los individuos con historia de reacciones alérgicas inmediatas o anafilaxia, los que tienen asma y los que son alérgicos a los alimentos normalmente asociados con reacciones graves (maní, frutos secos, pescado, marisco), se les debería indicar un autoinyector de adrenalina (Epi-Pen) y entrenar para que luego de utilizado, concurran a un servicio de urgencias para observación mínima de 4 horas, debido al riesgo de recurrencia (20%) de los síntomas alérgicos, con o sin tratamiento, luego de la mejoría inicial.

Todos los pacientes con sensibilización anafiláctica y / o sus familiares deben contar con un plan de actuación y un entrenamiento en la administración de adrenalina. Además, deberían llevar algún tipo de pulsera de alerta médica que los identifique como sujetos en riesgo.

Se está evaluando un anticuerpo monoclonal anti IgE (Omalizumab) para el tratamiento de la anafilaxia por maní en un ensayo clínico controlado, que no curará la alergia, pero podría proteger a los individuos con alergia extrema al maní con riesgo, luego de la ingestión desconocida de mínimas cantidades de éste.

**Inmunoterapia**

Existen experiencias de desensibilización al maní con técnicas convencionales de inmunoterapia (IT) subcutánea con resultados parciales. Otros autores han logrado inducción de tolerancia mediante administración por vía oral. Son sólo trabajos muy aislados y no se considera la IT con alimentos como procedimiento terapéutico seguro ni recomendado.

**Bibliografía**


1. Akdis, M y col. T regulatory cells in allergy: novel concepts in the pathogenesis, prevention and treatment of allergic diseases. J. Allergy Clin Immunol. 2005; 116: 961.
2. Bock, S y col. Double blind placebo- controlled food challenges as an office procedure: a manual. J. Allergy Clin Immunol. 1988; 82: 986.
3. Crespo, JF et al. Food allergy in adulthood. Allergy 2003; 58 (2): 98-113.
4. Frick, O. Allergy and asthma. Practical diagnosis and management 2008. Food allergy. 215-220.
5. Ibáñez, MD y col. Valoración de las pruebas diagnósticas en alergia a alimentos. Allergol et Immunopathol 1996; 24: supl 1: 6-17.
6. Lebrero, E. Alergia a alimentos. Medicine 2001; 8(36): 1889-1896.
7. Markowitz, J y col. Elemental diet is an effective treatment for eosinophilic esophagitis in children and adolescents. Am J Gastroenterol 2003; 98 (4): 777-82.
8. Nowak-Wegrzyn, A, Sampson, HA. Reacciones adversas a alimentos. Med Clin N Am 90 (2006) 97-127.
9. Perry TT et al. Risk of orall food challenges. J. Allergy Clin Immunol 2004; 114 (5): 1164-8.
10. Sampson HA. Utility of food specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. J. Allergy Clin Immunol. 2001; 107: 891-6.
11. Sampson HA. Food allergy. J. Allergy Clin Immunol. 2003; 111 (suppl 2): s540-7.
12. Sampson HA. Clinical practice. Peanut allergy. N Engl J Med 2002; 346 (17): 1294-9.
13. Sampson HA. Update on food allergy. J. Allergy Clin Immunol 2004; 113 (5): 805-19.
14. Sicherer, SH. Food allergy. Lancet 2002; 360 (9334): 701-10


15. **Links de interés**
16. www.foodallergy.org
17. www.alergialimentaria.unlugar.com
18. www.aaiba.org.ar

**FÓRMULAS DE REEMPLAZO A LA LECHE DE VACA**

**Organizador:** Dra. Muriel Cifré[1]

**Integrantes:** Dr. Jorge Aira, Médico Pediatra[2]

En los niños el principal alimento incriminado en las reacciones de hipersensibilidad a los alimentos es la leche de vaca. La leche de vaca esta formada por caseína 80% y por suero 20 %, posee más de 25 proteínas diferentes, todas pueden ser alergénicas. Dentro de las más frecuentes productoras de alergia se encuentran beta lactoalbúmina, las caseínas alfa, beta y kappa en especial alfa I y la alfa lactoalbúmina.

Además de las proteínas mencionadas se encuentra presente fosfatasa alcalina, catalasa lactoferrina, lactoperoxidasa y otras.

Cuando se identifica en un lactante alergia a leche de vaca por sospecha clínica y se confirma por exámenes complementarios, dosaje de IgE por RAST o ELISA y la realización de Prick test positivo para dicho alimento (aunque en lactantes menores de un año el valor predictivo negativo sea bajo.)

Se procede a la eliminación del alimento y la realización posterior de un desafío oral abierto confirma el diagnostico.

Como tratamiento debe excluirse el alimento identificado, la leche de vaca y sus derivados, hidrolizados de caseína, ricota, cuajo; crema manteca, quesos; lactosa; margarinas que contengan agregados lácteos, helados de crema, formulas alimentarias de inicio utilizadas para la alimentación de lactantes menores de 6 meses, entre las que se encuentra Nam I, Enfamil I con hierro, Sancor Bebe, S 26, Nutrilon Premium, Bonalac, Nidina Infantil I, Vital Infantil I, Similac, Aptamil. Y las de continuación para lactantes de 6 meses a 1 año Nan II, Sancor Infantil, Nido Crecimiento, Enfamil II con hierro, Nutrilon Follow on, Vital Infantil 2, Nidima Infantil 2, La Serenisima Crecer, LK, O Lac.

Se debe dejar registrado a los padres los productos alimentarios que pueden contener leche de vaca. La misma puede ser utilizada para la fabricación de galletas, helados, alimentos de repostería, pastas, etc., que a veces no están detallados en el envase.

Lo ideal es que el lactante esta alimentado con pecho materno. Si recibe formulas suplementarias indicar su exclusión e indicar la dieta de exclusión de leche de vaca a la madre que amamanta y retirar la leche de vaca al bebe se puede suplementar con otras formulas de reemplazo de leche de vaca que son las formulas con proteinas hidrolizadas KAS 1000, pregistimil, neocate infantil con di y ara y neocate uno o formulas con proteinas de soja, Nursoy, Nan soya, Isomil, Prosobee, Nutrilon soja.

En la leche de cabra y oveja, la mayoría de los alérgenos contenidos comparten identidad con los contenidos en la leche de vaca.

Kas 1000: formula de fácil absorción y alta tolerancia a base de caseinato de sodio hidrolizado para lactantes y niños.

Pregistimil: formula en proteinas intensamente hidrolizadas y triglicéridos de cadena media.

Neocate uno: alergia a la leche de vaca y soja. Múltiples intolerancias de alimentos

Neocate infantil con di y ara: alergia a la leche de vaca. Múltiples intolerancias de alimentos. Síndrome de intestino corto. Esofagitis eosinofílica

---

[1] Médica Pediatra, Especialista en Alergia e Inmunología.
[2] Neumonólogo, Alergista y Legista.

Dieta de reemplazo: alimentos alternativos fuentes de calcio. Algunos pescados y mariscos (camarón, anchoa, bonito, arenque, salmón, bacalao, sardina, krill, ostra, almeja, mejillón, langostino.); mondongo, carnes (vacuna, ovina, porcina); leches de soja (enriquecidas); almendra, nuez, avellana, pistacho, higo seco; berro, radicha, acelga, achicoria, espinaca, broculi, palmito, hinojo, escarola; azúcar negra, miel de caña, melaza.

**UNA GRAN SIMULADORA: ENFERMEDAD CELIACA**

**Organizadora:** Dra. María Graciela Cultraro[1]

**Integrantes:** Dr. Roberto Panuccio[2], Dr. Armando Andreone[3], Lic. Natalia Andreone[4], Dr. Fernando Casero[5], Dra. Lucía Beatriz López[6]

La enfermedad celiaca, en una enteropatía que afecta el intestino (delgado) en niños y adultos predispuestos genéticamente, desencadenada por la ingestión de alimentos que contienen GLUTEN.

Es una intolerancia permanente a la gliadina y otras prolaminas asociadas que se encuentran en algunos cereales, y que se caracteriza por presentarse como un "Síndrome de Mal Absorción Intestinal", con anormalidades histológicas de la mucosa duodeno yeyunal. Esta intolerancia es de carácter permanente y la ingestión de estas proteínas produce en individuos genéticamente predispuestos una lesión intestinal característica.

En Argentina se calcula que 1 de cada 100 personas es celíaca (habría aproximadamente 400.000 celíacos en Argentina).

**Factores Ambientales:** El gluten se encuentra presente en los cereales TACC: TRIGO (gliadina), AVENA (avenina), CEBADA (hordeina) Y CENTENO (secalina). La parte tóxica del gluten es la Fracción 9 de la gliadina, fragmento alcohol-extraíble.

**Factores Genéticos:** Hay una fuerte asociación con el antígeno de histocompatibilidad (HLA) de clase II, HLADR 3 y HLA DQ 2.

**Factores Inmunológicos:** El mecanismo por el cual el gluten ejerce su acción tóxica todavía permanece oscuro. La presencia de células T productoras de citoquinas en la lesión celíaca activa y la estrecha relación con el antígeno de histocompatibilidad HLA, sugiere que el sistema inmunológico celular tiene un papel importante en el desarrollo de la enfermedad. Se especula sobre la posibilidad de que los linfocitos T, portadores de receptores gamma/ delta presentes en gran numero a nivel intraepitelial (linfocitos intraepiteliales-LIE) en pacientes celíacos podrían constituir un marcador precoz de la E.C.

**Clínica**: Por regla general los primeros síntomas aparecen ya en la infancia, edad en la que es muy importante obtener el diagnostico e instaurar el tratamiento especifico. El comienzo de la enfermedad puede ser agudo o desencadenado por algún factor intercurrente (infección intestinal, Embarazo, gastrectomía etc.) o bien, puede ser de presentación insidiosa lo que explica que los pacientes consulten con frecuencia por complicaciones derivadas de la malabsorción. La forma más frecuente de presentación es la **clásica** que se inicia con una **diarrea esteatorreica.** Abdomen globuloso distendido. Destacable la hipotonía de los glúteos y músculos proximales de los muslos. Aparece también, anorexia marcada, vómitos, irritabilidad, disminución del tejido celular

---

[1] Médica Especialista en Inmunología Clínica (UCES)
Medica Especialista en Alergia e Inmunología (AMA)
Médica Asistente de la División Alergología e Inmunología Clínica del Hospital Naval Buenos Aires "Cirujano Mayor Dr. Pedro Mallo"
[2] Médico Clínico, Especialista en Nutrición y Diabetes
[3] Médico Pediatra, Neumonólogo, Alergista e Inmunólogo
[4] Nutricionista
[5] Médico Alergista e Inmunólogo
[6] Medica Clínica, Especialista en Nutrición y Diabetes

subcutáneo, es común el descenso de la curva ponderal, retardo en la aparición de los centros epifisarios de osificación y dentición con hipoplasia del esmalte dentario, siendo una señal frecuente en niños y adolescentes celíacos no tratados. Anemia por deficiencia de hierro y acido fólico, depresión, dolor abdominal recurrente, aftas orales recurrentes, queilosis, dermatitis herpetiforme, infertilidad, abortos recurrentes, retraso puberal, dolor óseo, hematomas espontáneos, irritabilidad y mal humor.

**Serología:**

**Anticuerpos Antigliadina (AAG).** Son detectados por enzimoinmunoanálisis siendo el más utilizado. Son predominantemente de clase IgA e IgG detectados en la mayoría de los celíacos no tratados y en pacientes asintomáticos, los anticuerpos (Ac) **de clase IgG son sensibles pero muy poco específicos,** el rango de sensibilidad oscila entre 73 a 100% con valor promedio del 95 % y el rango de especificidad es de 50-100% con promedio de 70%. Los Ac- IgA son muy sensibles (superior al 90%) con una especificidad variable según la población a la que se aplique, puede ser superior al 85-90% en pacientes con patología. Estos también pueden estar presentes en pacientes con enteropatía no celíaca como por ejemplo, alergia a la proteína de la leche de vaca, y en la enfermedad de Crohn. La determinación de AAG son validos y de gran utilidad en la selección de paciente para la realización de biopsia intestinal y también para el seguimiento de los pacientes celíacos en adhesión a la dieta sin gluten.

**Anticuerpos Antiendomisio (AAE),** dirigidos contra la sustancia interfibrilar del músculo liso (endomisio). Son preferentemente de clase IgA y se relacionan con el daño de la mucosa. La determinación de AAE es una de las pruebas mas especificas en el auxilio del diagnóstico y monitorización en relación a la adhesión a la dieta sin gluten. En los pacientes que siguen rigurosamente la dieta sin gluten, los títulos de los AAE disminuyen con el tiempo y frecuentemente no son detectados después de 6 y 12 meses de retirara el gluten de la dieta. La determinación de las AAE son útiles para la selección entre los familiares de primer grado de los pacientes celíacos, y en los casos dudosos como, por ejemplo que presente AAG-IgA normal e IgG alta, y también en las formas atípicas de la enfermedad.

**Anticuerpos Transglutaminasa Residual (tTG):** la Transglutaminasa es el antígeno prominente en la enfermedad celiaca, la diseminación de la gliadina por parte de la transglutaminasa tisular juega un rol importante en el reconocimiento de este alimento por parte de las células T intestinales. Esta enzima es secretada por varios tipos de células y aunque sea primariamente una enzima de comportamiento intracelular puede ser secretada y acumulada extracelularmente, su función no esta bien definida pero puede tener un papel importante en la formación y estabilización de la matriz extracelular, esta enzima es dependiente de calcio y cataliza la ligación cruzada entre los residuos de glutamina y lisina en sustratos proteicos.

Dietrich y col. identificaron la tTG como auto antígeno de la enfermedad celiaca reconocido por el Ac antiendomisio. La determinación de este Ac se hace por el método de E.L.I.S.A, son de clase IgA. Es apropiado para el seguimiento de los pacientes en relación a la adhesión a la dieta exenta de gluten. Los estudios muestran una sensibilidad del 95% a 98%, y especificidad del 94% a 95%. Debido a la alta sensibilidad y especificidad de los Ac Anti tTG, la evaluación de estos Ac en la práctica clínica son de gran utilidad en el diagnóstico de enfermedad celiaca.

**Anticuerpos Antirreticulina (AAR).** Su sensibilidad y especificidad es mas baja que la de los otros marcadores, estos Ac son de clase IgA e IgG, son detectados por inmunofluorescencia indirecta. Presentan valor diagnóstico limitado para la enfermedad celiaca pudiendo estar ocasionalmente presentes en otras enfermedades gastrointestinales. Aunque la significación de estos Ac sea desconocida, Maki y col. constataron su asociación con la enfermedad celiaca activa y su desaparición de la circulación después de la dietoterapia. El uso combinado de AAG y AAR permiten el diagnóstico de E.C activa en niños en más del 95% de los casos.

**Biopsia:** Los cambios histológicos del Intestino delgado ponen el sello definitivo a esta enfermedad. Estos cambios pueden demostrarse mediante: biopsia peroral de la mucosa en la región del Angulo de Treitz (unión duodenoyeyunal) o realizada con la cápsula de Cross. Las alteraciones morfológicas características consisten en:

- Atrofia vellositaria, el espesor de la mucosa esta ligeramente disminuida presentándose con hiperplasia críptica y aumento de la actividad mitótica.
- La celularidad de la lámina está evidentemente aumentada con una población celular polimorfa, compuesta por linfocitos, macrófagos, eosinófilos, destacándose la cantidad de células plasmáticas.

La Sociedad Europea de Gastroenterología y Nutrición recomienda 3 biopsias intestinales

La primera, en el momento del diagnóstico. La segunda, durante la dieta exenta de gluten para evaluar la normalización de la biopsia intestinal. La tercera después de la reintroducción del gluten en la dieta para verificar si ocurre reaparición de la atrofia vellositaria.

La biopsia control solo es necesaria en pacientes con respuesta clínica dudosa y en aquellas formas asintomáticas de presentación, como también en parientes de primer grado de pacientes celíacos y pacientes diagnosticados en programa de rastreo.

**Diagnostico diferencial**: Síndrome de Down, fibrosis quística, hipoplasia del esmalte dental, cistinuria, enfermedades malignas, dermatitis herpetiforme, patología psiquiátricas o neurológicas.

**Tratamiento**: *Eliminación indefinida* de todos los alimentos que contengan gluten, es decir derivados de trigo, centeno, avena, cebada.

Con la dieta libre de gluten, se obtiene, primero una mejoría clínica dentro de las dos semanas de iniciada la dieta. Segundo, la normalización de los anticuerpos, entre los 6 a los 12 meses de iniciado el tratamiento, aunque muchas veces pueden persistir hasta 30 meses. Por ultimo la normalización de las vellosidades, que en niños es evidente a los dos años y en adultos se hace más lenta y no se llega al 100%.

**Pronostico**: Holmes y col. demostraron que el cumplimiento de la dieta exenta de gluten, reduce el riesgo de Linfoma y otras enfermedades malignas. Cuando comparamos con la población general, estos pacientes tienen riesgo aumentado de desarrollar enteropatías asociadas a Linfoma de células T, carcinoma de esófago, y adenocarcinoma de intestino delgado.

**Complicaciones:** en los adultos: cáncer de intestino delgado, de boca o faringe, linfoma de células T, enfermedad celiaca refractaria al tratamiento, yeyuno ileitis ulcerosa, esprue colagenosa.

**Bibliografía**


1. American Gastroenterological Association. Medical position statement: Celiac Sprue. Gastroenterology 2001;120.
2. Fasano A, Not T, Wan W, et al. Zonulin, a newly discovered modulator of intestinal permeability, and its expression in celiac disease. Lancet. 2000;355:1518-1519.
3. Fasano A, Berti I, G Ferarduzzi T. Prevalence of celiac disease in at risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. Arch Intern Med. 2003;163:286-292.
4. Gelfond D, Fasano A. Celiac Disease in the Pediatric Population. Pediatric Annals; Apr 2006;35:4.
5. Jara et al, Tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, SEGHNP, 2004;9:87-98.

6. Maki M, Collin P. Coeliac disease. Lancet. 1997; 349: 1755-59.
7. Nisha C. Celiac Disease. Current Concepts in Diagnosis and Treatment. J Clin Gastroenterol. January 2006;40(1).
8. Robins G, Howdle P, Advances in celiac disease, Curr Opin Gastroenterol 21:152-161, 20059. Shamir R. Advances in Celiac disease. Gastroenterol Clin North Am. 2003;32:931 - 947.

**PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS, Y SIMBIÓTICOS**

Organizador: Dra. Graciela B. Pereyra[1]

**INTRODUCCIÓN**

El tracto gastrointestinal comprende un verdadero ecosistema formado por la flora comensal, el sistema inmune, y el epitelio. Existen aproximadamente 10 14 bacterias a lo largo de su superficie. En condiciones normales estos microorganismos no solo no inducen patología sino que la presencia de varias especies suele ser beneficiosa para el organismo. La eliminación o reducción de esta flora normal por diferentes causas conlleva a la pérdida de mecanismos protectores de la mucosa, favoreciendo la invasividad por bacterias patógenas y la puesta en marcha de mecanismos inmunológicos que favorecen la inflamación.
A través del tiempo se han planteado diferentes estrategias nutricionales, tendientes a lograr una flora que permita ofrecer una mayor protección al organismo y es en este contexto que surgen los conceptos de prebióticos, prebióticos y simbióticos.

**PROBIÓTICOS**

En el año 2001 la OMS propuso una definición en la que se considera Probióticos a los microorganismos vivos que, administrados en la dosis apropiada, confieren un beneficio para la salud del receptor.
En el caso de los probióticos la estrategia nutricional es dar un inóculo de bacterias viables que una vez ingeridas puedan interactuar con la microbiota residente y lograr un mejor equilibrio funcional para el huésped. En los últimos años se ha logrado un gran avance en el conocimiento de actividades bien definidas de algunos probióticos, a través de estudios realizados in vitro y en experimentos con animales.
Los microorganismos lácteos de los grupos Lactobacillus sp y bifidobacterium sp, son los más importantes.

| Probiótico | Efectos demostrados en estudios clínicos |
|---|---|
| *Lactobacillus* johnsoni LA1 | Estimulación de la inmunidad; adjuvante de vacunas; adherencia a células intestinales humanas; equilibrio de la flora intestinal |
| *Lactobacillus acidophillus* NFCO1748 | Descenso de enzimas fecales; prevención de diarrea por radioterapia; tratamiento de la constipación |
| *Lactobacillus casei* rhamnosus GG | Prevención de la diarrea por antibióticos; tto. y prevención de la diarrea por RV; tto. de las recaídas por *C. difficile*; prevención de la diarrea aguda; control de la enfermedad de Chron; antagonismo de bacterias cariogénicas. |
| *Lactobacillus casei* Shirota | Prevención de alt. intestinales; equilibrio de la flora intestinal; ↓ de enzimas fecales; inhibición del cáncer vesical superficial |
| *Lactobacillus gasseri (ADH)* | ↓ de enzimas fecales; sobrevive en el tracto gastrointestinal |
| *Bifidobacterium bifidum* | Tratamiento de la diarrea por RV; equilibrio de la microflora intestinal |
| *S. thermophilus* *L. delbrückii* sp bulgaricus | Sin efecto en diarrea por RV; sin efecto inmunoestimulante; en diarrea por RV; no afectan las enzimas fecales |
| *Saccharomyces* boulardii | Prevención de la diarrea del viajero; prevención y tratamiento de diarrea por C. difficile |
| *L. gasseri PA 16/8* B. bifidum MF20/5 *B. longum SPO7/3* | Prevención del resfrío; estimulación de las respuestas inmunes del aparato respiratorio. |

Existen varias características de los probióticos que permiten su uso en seres humanos:
Son inocuos, de hecho la mayoría de ellos se aíslan en la propia flora fecal humana, por lo tanto, no dañan al individuo.

[1] Médica Pediatra, Neumotisióloga

No colonizan en forma permanente, sino que ejercen su efecto mientras se consumen y después son eliminados por el peristaltismo.
Tienen una actividad específica en el tubo digestivo, que puede ser inmune, nutricional, metabólica o protectora, que son las funciones de la flora natural, es decir, los probióticos estimulan, mejoran o remedan la flora fecal normal.
Tienen la capacidad de mantenerse vivos en el tubo digestivo, a diferencia del resto de las bacterias que ingresan al organismo, venciendo las defensas antibacterianas naturales del aparato digestivo, entre ellas la acidez gástrica, el moco intestinal y gástrico, las enzimas intestinales y las sales biliares.
Alimento probiótico es una preparación o producto que contiene microorganismos definidos, conocidos, vivos y en cantidad suficiente para alterar la flora en alguno de los compartimentos del huésped, produciendo efectos beneficiosos sobre la salud". Sin embargo, algunos microorganismos probióticos tienen efectos sobre el huésped sin modificar la flora intestinal, sino a través de efectos enzimáticos directos que mejoran el trofismo de la mucosa; en ese caso se dice que existe un efecto probiótico secundario, lo mismo ocurre por el efecto de inmunomodulación que ejercen los probióticos a nivel intestinal o en otros sistemas del organismo

**Mecanismos de acción de los probióticos**

1. Actúan a nivel de la microbiota intestinal: estos compiten por nutrientes y sitios de adhesión a la mucosa; algunos adhieren en su superficie bacterias patógenas, favoreciendo su eliminación por el peristaltismo, lo que impide que se unan a la pared intestinal reduciendo la posibilidad de que puedan provocar daño.

2. Actúan a nivel de la mucosa: promueven la modificación de actividades enzimáticas intraluminales, por aumento de lactasa y glicosidasa o inhibición de otras enzimas como la nitroreductasa, (enzima marcadora del cáncer de colon) promueven la producción de sustancias bactericidas o bacteriostáticas, como los ácidos grasos de cadena corta, cuya producción aumenta frente a la presencia de ciertos probióticos que cambian el pH; además, estos ácidos grasos sirven como combustible para la célula dañada, lo que favorece la recuperación de la mucosa intestinal en caso de diarrea. De la misma manera, el agua oxigenada ($H_2O_2$) y las bacteriocinas, o péptidos susceptibles a las proteasas, pueden cambiar el medio y hacerlo inadecuado para el crecimiento de bacterias patógenas.

3. 3) Actúan a nivel del sistema inmune: estos participan en la estimulación e inmunomodulación del sistema inmune (aumento de IG.A, aumento del porcentaje de neutrófilos y monocitos con actividad fagocítica en la sangre periférica, etc.) Es posible que cada probiótico provoque una respuesta inmune diferente, local o sistémica, celular o humoral; es muy importante determinar esta especificidad de respuesta, para establecer con un criterio adecuado el tipo de población en que se va a utilizar cada alimento o medicamento que contenga probióticos.

Los efectos clínicos estudiados de los probióticos hasta el momento son:

1. Prevención y tratamiento de la diarrea.
2. Desórdenes y síntomas gastrointestinales. (déficit de lactasa y malabsorción en pacientes postquirúrgicos).
3. Protección durante el consumo de antibióticos.
4. Enfermedades inflamatorias del tracto gastrointestinal. (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa).
5. Infecciones no intestinales (prevención de enfermedades respiratorias, infecciones vaginales y por helicobacter pylori)
6. Alergias, enfermedades atópicas.

En la actualidad, no solo importa el efecto del probiótico, sino el de las moléculas que se producen por su acción, como ejemplo de ello, la fermentación de las proteínas de la leche mediante un probiótico permite obtener un producto con propiedades bactericidas. Estos péptidos se incorporan a la pared de la bacteria y forman un canal que permite el ingreso de agua, provocando la lisis de la bacteria, entre éstos péptidos están las caseicidinas, la lactoferrina, etc.
Una reciente línea de investigación rebela que los probióticos inducen la formación de una serie de compuestos que actúan sobre los receptores de morfina y opiáceos del hipotálamo, produciendo sedación y efectos sobre la motilidad intestinal y sobre el centro respiratorio, además de efectos sobre el ritmo cardíaco.

PREBIÓTICOS

La microbiota intestinal, con su diversidad de tipos celulares, cumple funciones muy importantes para el huésped. Una de ellas es su capacidad de digerir y metabolizar polisacáridos que las enzimas digestivas del hombre son

incapaces de digerir, estos productos son también llamados alimentos colónicos y las fibras representan el ejemplo más claro.
El término prebiótico se refiere a los ingredientes de los alimentos no digeribles que producen efectos beneficiosos sobre el huésped estimulando selectivamente el crecimiento y/o actividad de un tipo o de un número limitado de bacterias en el colon. (Por ejemplo, la ingestión de fructooligosacáridos y la inulina favorecen a las bifidobacterias de forma selectiva).

Cómo actúan los prebióticos?

Las enzimas de la microbiota colónica digieren polisacáridos que escaparon a la digestión enzimática en intestino delgado y pueden fermentar los monosacáridos resultantes y producir diversos metabolitos como los ácidos grasos volátiles de cadena corta (ácidos acético, propiónico y butírico), hidrógeno, dióxido de carbono y células bacterianas o biomasa, asegurando el sustrato para la regeneración de la microbiota colónica.
La actividad metabólica bacteriana (lactobacilos y bifidobacterias) en el colon conlleva recuperación de energía de la dieta, que no solamente asegura el tropismo de la microbiota sino que es reciclada en beneficio del huésped (el ácido butírico, es sustrato del metabolismo de las células del epitelio colónico, el ácido propiónico es absorbido y participa en el metabolismo hepático).

Características de los prebióticos:

1. Ser de origen vegetal.( celulosas, hemicelulosas, pectinas, gomas, y mucílagos)
2. Formar parte de un conjunto muy heterogéneo de moléculas complejas.(polisacáridos)
3. No ser digeridas por las enzimas digestivas.
4. Ser parcialmente fermentadas por las bacterias colónicas.
5. Ser osmóticamente activas.

Dado las características de estos productos, son usados en diferentes patologías intestinales, como enfermedad inflamatoria del colon, colitis ulcerosa, cáncer de colon, ya sea solos o asociados a probióticos.

SIMBIÓTICOS:

Este término se refiere a aquellos productos que contienen probióticos y prebióticos. En sentido estricto debería ser reservado a productos en los que el componente prebiótico selectivamente favorece al componente probiótico (por ejemplo oligofructuosa y bifidobacterias pero no oligofructuosa con lactobacillus (L) casei, aunque, en función del sinergismo esta última combinación sería posible).

**Referencias**


1. Madara J.Building an intestine. Architectural contributions of comensal bacteria. New England Journal of Medicine. vol 351(16)(pp 1685-1686),2004
2. Haller D, Bode C, Hammers WP, Pfeifer AMA, Schiffrin EJ, Blum S. Non-pathogenic bacteria elicit a differencial cytokine response by intestinal epithelial cell/ leukocyte co-cultures Gut 2000 47:79-87.
3. Kelly D, Conway S, Aminov R. Commensal gut bacteria: mechanisms of immune modulation Trends in Inmunol 2005, 26:326-333.
4. Saier MH, Mansour JNM. Probiotics and Prebiotics in Human Health. J Mol Microbiol Biotechnol 2005; 10:22-
5. FAO/WHO. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. 2002.
6. Schrezenmeir J, De Vrese M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics-approaching a definition. Am J Clin Nutr 2001; 73(Supl. 2):361-4.
7. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2003, issue 4, Art No CD003048 pub2, Allan SJ, Okoko B, Martínez E, Gregorio G, Dans LF: Probiotics for treating infectious diarrhea. DOI:10.1002/14651858.CD003048.pub2.
8. Szajewska H, Mrukowicz JZ. Probiotics in prevention of antibiotic-associated diarrhea: meta-analysis. J Pediatr 2003; 142:85.
9. D'Souza AL, Rajkumar C, Cooke J, Bulpitt CJ. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhea: meta-analysis. Br Med J 2002; 324:1361-7.
10. McFarland LV. Meta-Analysis of Probiotics for the Prevention of Antibiotic Associated Diarrhea and the Treatment of Clostridium difficile. Disease Am J Gastroenterol 2006; 101:812-822.

11. Sazawal S, Hiremath G, Dhingra U, Malik P, Deb S, Black RE. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhea: a meta-analysis of masked, randomized, placebo-controlled trials. Lancet Infect Dis 2006 Jun; 6:374-82
12. Tong JL, Ran ZH, Shen J, Zhang CX, Xiao SD. Meta-analysis: the effect of supplementation with probiotics on eradication rates and adverse events during Helicobacter pylori eradication therapy. Aliment Pharmacol Ther 2007; 25:155-68.
13. Szajewska H, Ruszczyn M, Radzikowski A. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Pediatr 2006; 149:367-72.
14. Ewaschuk JB, Dieleman LA. Probiotics and prebiotics in chronic inflammatory bowel diseases. World J Gastroenterol 2006; 12:5941-50.
15. Rolfe VE, Fortun PJ, Hawkey CJ, Bath-Hextall F. Probiotics for maintenance of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Issue 4. Art. No.: CD004826. DOI: 10.1002/14651858.CD004826.pub2.
16. Pastor Perez N. Evidence supporting the role of probiotics in the prevention of allergies and on the immune system. Pediatrics. vol 23(8) (pp39-44), 2003.
17. Furrie E, Macfarlane S, Kennedy A y cols. Synbiotic therapy Bifidobacterium longum/ Synergy 1) initiates resolution of inflammation in patients with active ulcerative colitis: a randomized controlled pilot trial. Gut 2005; 54:242-249.
18. MacFarlane S, MacFarlane GT, Cummings JH. Review article: Prebiotics in the gastrointestinal tract. Aliment pharmacol Ther 2006; 24:701-714.
19. WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 2003; 916:1-149.
20. Bengmark S, Martindale R. Prebiotics and Synbiotics in Clinical Medicine. Nutr Clin Pract 2005; 20:244-261.

# DIAGNÓSTICO MOLECULAR EN ALERGIA ALIMENTARIA. SU TRATAMIENTO

Barata Humberto[1], Domínguez Verónica, Lugones[2] Portal Yramis[3]

## Diagnóstico

Una de cada cinco personas con hipersensibilidad al polen reacciona también con algunas proteínas que están presentes en diversos alimentos. Esto se debe a que en realidad, la alergia no es a un polen específico sino a proteínas que se encuentran en él y que están presentes también en algunos alimentos. Gracias a modernas técnicas de diagnóstico molecular que ya han comenzado a utilizarse, se puede diagnosticar no sólo a qué pólenes o alimentos se produce la reacción, como hasta ahora, sino a qué moléculas, lo que permitirá identificar los alergenos a los que un paciente se sensibiliza y predecir el riesgo relativo asociado a cada alergeno. El siguiente paso consiste en diseñar tratamientos basados en alergenos en vez de en extractos completos. Así, una vacuna contra una sola proteína puede ofrecer protección frente a diferentes tipos de pólenes y alimentos que comparten un mismo componente alergénico. En la actualidad, un paciente que presente alergia a diferentes tipos de pólenes debe vacunarse con extractos de cada uno de ellos, con independencia de que compartan unas mismas proteínas.

Aunque no hay muchos estudios epidemiológicos, la prevalencia de la alergia alimentaria es de alrededor del 4% de la población adulta, aumentando este valor a un 5–7 % en los niños menores de 3 años (**1**).

Las reacciones adversas a los alimentos se confunden frecuentemente con las alergias alimentarias. En muchos casos, dichas reacciones se deben a algún otro factor - quizás una intoxicación alimentaria o una intolerancia a un ingrediente de un alimento. La alergia alimentaria es una forma específica de intolerancia a un alimento o uno de sus componentes, que activa el sistema inmunológico. La intolerancia alimentaria afecta al metabolismo, pero no al sistema inmunológico del cuerpo. Un buen ejemplo es la intolerancia a la lactosa, que se da en ciertas personas por la carencia de una enzima digestiva llamada lactasa, que descompone el azúcar de la leche. Mientras que las personas que tienen realmente alergias alimentarias necesitan generalmente eliminar el alimento causante de su dieta, las personas que sufren una intolerancia pueden consumir pequeñas cantidades del alimento o del componente alimenticio, sin que se den síntomas, excepto en el caso de personas que sean sensibles al gluten o al sulfito.

Las alergias alimenticias de aparición precoz (leche, soja, trigo, huevo, mostaza) en el 70-80% de los casos se curan antes de los 3 ó 4 años (**1)**. Pero, las alergias alimenticias de aparición más tardía (carnes, pescados, frutos y hortalizas) curan raramente y es frecuente el desarrollo ulterior de otras alergias alimenticias (**2**).

En este trabajo trataremos de analizar el Síndrome de Alergia Polen /Alimento (Síndrome de Alergia Oral- SAO) y las nuevas herramientas de diagnóstico molecular que facilitarán y simplificarán ese diagnóstico. Por último pasaremos revista a los avances que se han registrado para su tratamiento basado en alergenos modificados y no en extractos completos.

El SAO es una enfermedad con un mecanismo mediado por IgE, con síntomas de prurito leve, angioedema de labios, paladar y lengua con ocasional sensación de opresión en la garganta. Es producida por frutas y vegetales frescos y crudos.

De acuerdo a la información suministrada por la FAO, se han reconocido más de 170 alimentos capaces de producir una reacción alérgica (**3**).

Las características más importantes de una proteína alimentaria potencialmente alergénica es que son glicoproteínas, con un peso molecular de entre 5 y 70 Kd, punto isoeléctrico de pH ácido, resistente al calor (termoestables) y a las proteasas digestivas.

Si nos referimos a los alergenos mayores polínicos y sus reactividades cruzadas (entiéndase por reactividad cruzada a la respuesta idéntica a dos o más alergenos, sin haber entrado en

[1] hjbarata@gmail.com. Diater Laboratorios Argentina. www.diater.com.ar
[2] veronic_dominguez@yahoo.com.ar. Diater Laboratorios Argentina. www.diater.com.ar
[3] yramisl@hotmail.com. Diater Laboratorios Argentina. www.diater.com.ar.

contacto con el segundo y simplemente por habernos sensibilizado frente a uno de ellos es suficiente para ser alérgico a los dos), estas dependen en gran medida de su cercanía taxonómica. Estas van en aumento cuando se pasa de Orden (29 ordenes) a Familia (44 familias) y más aún cuando hablamos de Especies (178 especies) emparentadas taxonómicamente. Solamente 6 familias contienen más de la mitad de las especies alergénicas (**6**).
La clasificación taxonómica se limita a 52 especies de 14 familias, representadas por:
Poaceae: 71 alergenos de 15 especies.
Cupresácea: 20 alergenos de 8 especies
Betulaceae: 13 alergenos de 5 especies
Arecaceae (Palmeras): Profilinas de Phoenix dactilífera (Pho d 2).
Asteraceae (Artemisa): 13 alergenos de 5 especies
Fabaceae: 8 especies
Sin embargo la responsabilidad de la reactividad cruzada entre polen / alimentos se debe a la presencia de **Panalergenos**, la cual es independiente de su cercanía taxonómica y por lo tanto con una distribución mucho más amplia, dado que están presentes en células eucariotas vegetales y animales.
El nombre genérico de panalergenos involucra a una cantidad de proteínas. Las más importantes son:
1.-**Profilinas.**
2.-**Polcalcinas:** presentes sólo en polen.
3.-**Proteínas de Transferencia Lipidica (LTP – PRP_14):** Pertenecen a un grupo mayor denominado Prolaminas. Están presentes en alimentos vegetales, principalmente en rosáceas (manzana, pera etc.) y polen.
4.-**Proteínas de Defensa o Proteínas Reactivas u Homólogos de Betv v 1(PRP-10):** Presentes en el abedul (Bet v 1) y responsable de SAO en pacientes alérgicos al polen de abedul.
5.- **Quitinasas clase I**
Las quitinasas son enzimas que catalizan la hidrólisis al azar de los enlaces glicosídicos ß (1→ 4) internos del polisacárido quitina. Son, por tanto, endoquitinasas. Aunque el sustrato de la reacción que catalizan, la quitina, no está presente en las plantas, este tipo de enzimas se halla ampliamente distribuido en tejidos vegetales, bien sea de una forma constitutiva o inductiva. Parece bien establecido que son proteínas de defensa frente a plagas y/o patógenos. Esta función está sustentada por tres tipos de evidencias:

a) son inductivas por infección, etileno o salicílico
b) se ha demostrado su capacidad antifúngica *in vitro*;
c) su expresión transgénica en plantas confiere resistencia a diversos tipos de hongos.

Las profilinas y las polcalcinas forman la mayor parte de los alergenos polínicos, mientras que las prolaminas, en la que se incluyen las LTP, junto a cupinas y profilinas forman la mayor parte de los alergenos de la planta.

Las cupinas se han descubierto en bacterias, plantas y seres humanos, pero existe muy poca reactividad cruzada entre ellas., por lo que no revisten significación clínica.

Describiremos brevemente las características bioquímicas de cada grupo:

**Profilinas:** Son proteínas de 12-15 kDa, que se encuentran en los todas las células eucarióticas, tanto animales como vegetales. Se fijan a la actina y regulan los procesos de movimiento celular y la transmisión de señales intracelulares**.** La secuencia de aminoácidos de la profilina está altamente conservada, llegando a presentar el 70-85% de secuencias idénticas entre las distintas especies (**18**). Los primeros datos que se disponen de la profilina como causante de reactividad cruzada entre pólenes los aporta Valenta y cols (**7**), cuando describen esta proteína en el polen de árboles, gramíneas y malezas. Son alergenos menores.

Las profilinas se pueden encontrar en vegetales, pólenes, látex y algunos venenos de himenópteros y son reconocidas entre 10 al 30% de los pacientes con alergia a polen/vegetales. Concretamente, el 20 % en los sensibilizados a gramíneas, abedul y artemisa

lo son también a profilinas, 24 al 27 % en los sensibilizados a olivo; 30 % girasol y 36 % en los sensibilizados a ambrosia.

Los pacientes alérgicos a profilinas se sensibilizan primariamente por vía inhalatoria al alérgeno polínico (lo que constituye la alergia alimentaria tipo II) y posteriormente por la ingesta de alimentos con este mismo panalergeno, desencadena síntomas digestivos. Los síntomas que produce se limitan a cavidad oral, produciendo SAO, debido a que resiste las amilasas orales pero es sensible al pH del estómago y las pepsinas digestivas (**8**)

**Proteínas transportadoras de lípidos, LTP´s:** Son proteínas de 9 kDa de peso, cuya función principal es defensiva y estructural. Presentes en el polen de diversas especies (Olivo, Ole e 7; *Plátanus*, Pla a 3) y en el látex (Hev b 12), juegan un papel principal en la alergia a rosáceas, siendo en el durazno (melocotón) (Pru p 3) el alérgeno mayor, sensibilizando aproximadamente al 60% de los alérgicos a dicha fruta en nuestro medio. Se trata de una proteína altamente estable a la digestión , la temperatura y la fermentación, siendo estas características las que le confieren su capacidad de ser sensibilizante primario vía digestiva (lo que constituye la alergia alimentaria tipo I) y de producir reacciones sistémicas, incluso anafilaxias, debido a que llega al tracto digestivo intacta, lo que las convierte en potentes alergenos alimentarios y explica la frecuente aparición de clínica sistémica (urticaria, anafilaxia) en los pacientes alérgicos a rosáceas . Se han identificado también LTPs en otros alimentos vegetales y en pólenes, y se ha demostrado un notable grado de reactividad cruzada entre ellas, lo que puede explicar (junto a las profilinas) la frecuencia de personas sensibilizadas a alimentos vegetales.

**Proteínas ligadoras de calcio, Polcalcinas:** La función principal de estas proteínas de aproximadamente 9 kDa está relacionada con la germinación y el crecimiento. Incluidas en la superfamilia de ligadoras de calcio, las Polcalcinas, con dos "motivos" de unión al calcio, conservan su estructura primaria en aproximadamente el 75% de las especies en las que se expresa. Sólo se expresan en el polen de arboles (olivo, Ole e 3), malezas (Chenopodium, Che a 3) y gramíneas (Phleum, Phl p 7). La prevalencia de sensibilización es aproximadamente del 10-30%(**9**).Son alergenos menores.

**Homólogos de Bet v 1 (PR- 10):** El Bet v 1 es el alérgeno mayor del abedul, sensibilizando a más del 95 % de alérgicos a este polen (**10**). Este árbol está presente principalmente en el norte y centro de Europa, aunque también está representado en el norte de España y Sur de Argentina. Es una proteína termorresistente (**13**) con un peso de 17.4 kDa que interviene en las funciones de defensa ante agentes patógenos y el estrés. En alimentos, los alérgenos mayores de la manzana (Mal d 1) y la avellana (Cor a 1.04) son los más representativos de este grupo. Los síntomas que producen con la ingestión son principalmente Síndrome de Alergia Oral (SAO), aunque ocasionalmente también pueden desencadenar síntomas sistémicos (**23**).

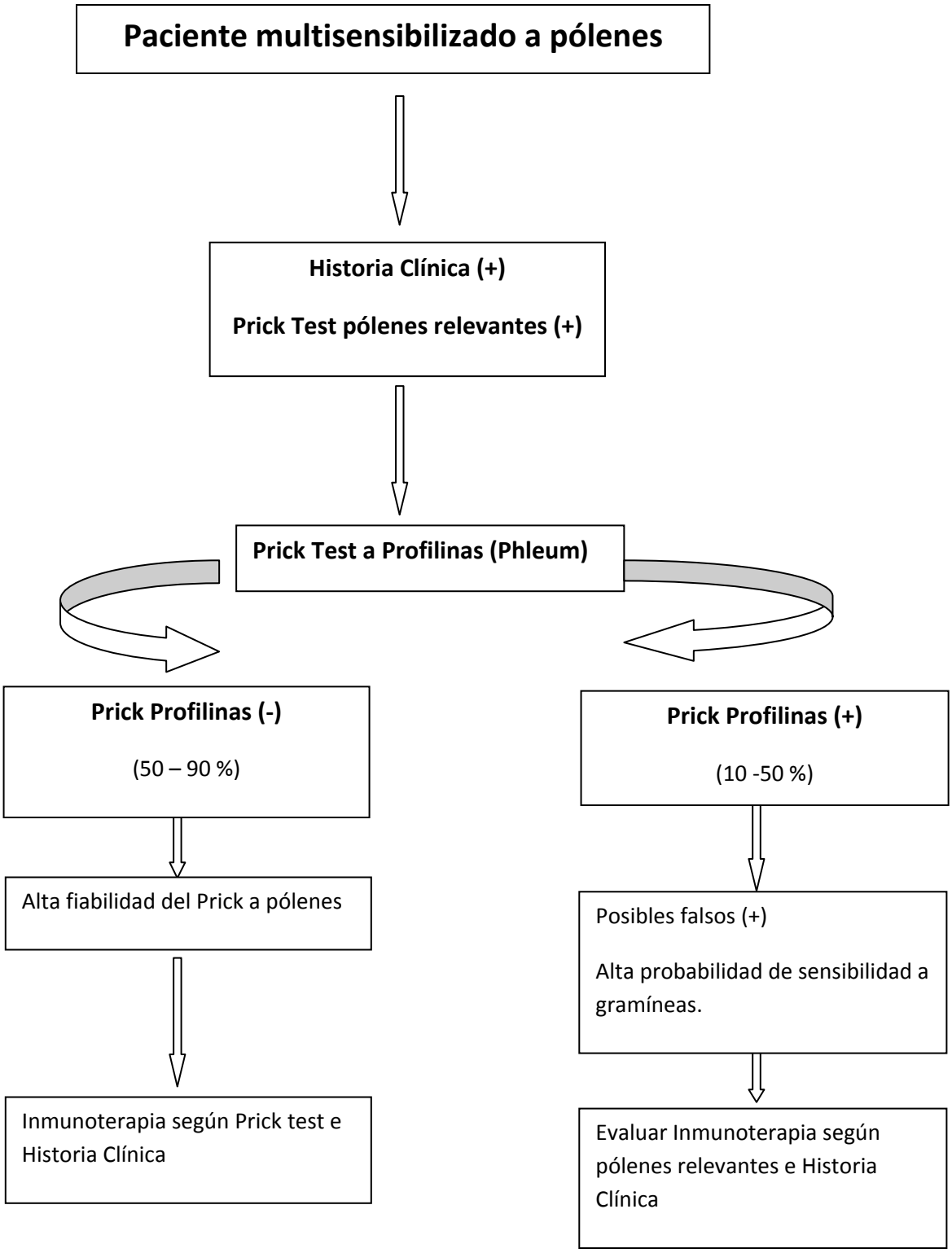
**Quitinasas clase I.** Panalergenos responsables del Síndrome Látex- Frutas. En el 30-50% de pacientes alérgicos a látex reaccionan también frente a palta, castaña, plátano, kiwi., constituyendo el Síndrome.
Son termolábiles, con lo cual solo funcionan como alergenos en alimentos consumidos crudos.
Ciertos tratamientos industriales como la aplicación de óxido de etileno para acelerar la maduración de las frutas, parece incrementar la expresión de quitinasas.

La distribución de panalergenos en pólenes la podemos ejemplificar con los siguientes casos:

- En la composición de las gramíneas, las polcalcinas constituyen el grupo 7 que tienen reactividad cruzada con Bet v 4 (abedul), Bra r 1 (nabo) y Ole e 3 (olivo) (**11**).
- No hay reactividad cruzada entre los alergenos de gramíneas Lol p 1 (Lollium) y Cyn d 1 (Cynodón dactylon) (**4**).
  Sí vamos a encontrar reactividad cruzada entre:
- Lol p 11 (Lollium) con Dactylis glomerata, Festuca, Phleum pratense, Zea mais (maíz ), Solanum lycopersicum (tomate) y Ole e 3 (olivo) (**5)**.
- También entre Cyn d 12 (cynodón) con profilinas del Heliantus annus (girasol).(**12**)
- Al analizar al olivo, perteneciente a la familia de las oleaceae, veremos que el alergeno Ole e 2 es una profilina, mientras que las fracciones Ole e 3 y Ole e 8 son polcalcinas y el Ole e 7 tiene una alta homología de identidad con LTP´s. Esto explica la cantidad de reactividades cruzadas que se dan con el olivo.

- En nuestro medio es abundante el Platanus acerifolia, cuyo alergeno Pla a 2 tiene reactividad cruzada con gramíneas y con Solanum lycopersicum (tomate) como alimento (**13**).

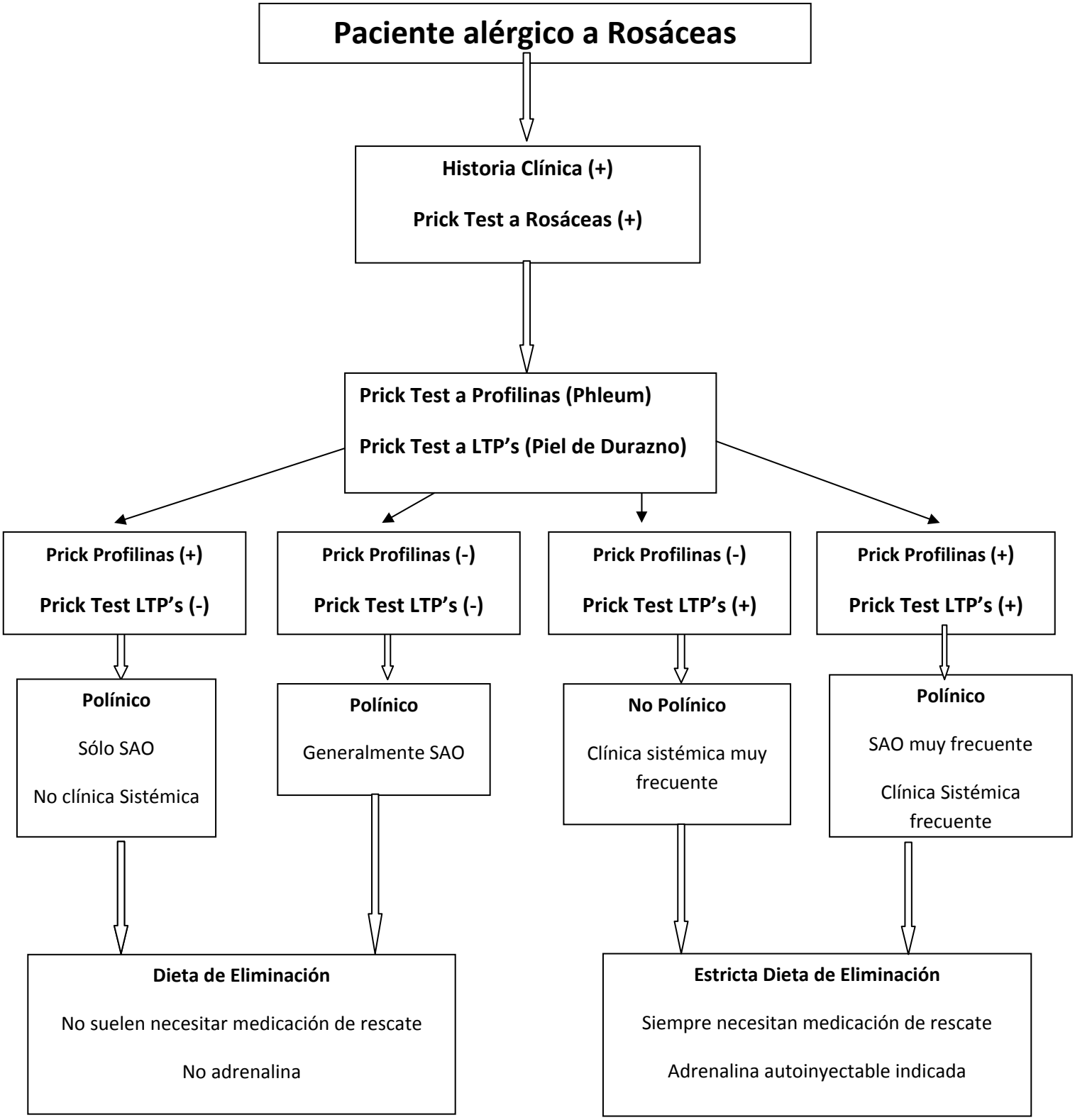
Cabe destacar la importancia de las profilinas en el Síndrome Látex-Frutas. Este síndrome, en el que existe una reactividad cruzada entre el látex y los alimentos resultando en manifestaciones clínicas con ambos, suele estar producido por Quitinasas de clase I (**14**), como mencionamos anteriormente. Las frutas más frecuentemente implicadas son la palta (aguacate), el plátano, el kiwi y la castaña. Sin embargo, existen estudios en los que se ha visto una posible asociación entre la polinosis y /o alergia a frutas y la alergia a látex por sensibilización a la profilina del látex (Hev b 8) (**15**).
Cuando en la práctica diaria nos encontramos con un paciente sensibilizado a múltiples pólenes, nos debemos preguntar si es una polisensibilización real o una reactividad cruzada entre profilinas, LTP´s u otros panalergenos.
A la vista de estos ejemplos, debemos considerar seriamente la realización de un diagnóstico molecular de estos grupos en los pacientes que presenten SAO alimentos/polen
El diagnóstico de confirmación de sensibilización a profilinas lo obtendremos realizando un diagnóstico por componentes, lo que implica el empleo de alérgenos puros para caracterizar el perfil de reactividades de cada paciente. Podemos emplear alérgenos purificados (denominados con el prefijo “n”) mediante procesos bioquímicos a partir de la fuente natural o bien emplear alérgenos recombinantes(denominados con el prefijo “r”), moléculas obtenidas mediante tecnología del DNA recombinante, definidas con una reproducibilidad absoluta y en las cantidades deseadas.
Para ello realizaremos un diagnóstico cutáneo por Prick test a Profilinas, Polcalcinas y LTP. Algunos representantes específicos y disponibles que encontramos son, extracto de palmera Phoenix dactilifera (Pho d 2) representativo de las profilinas, extractos de durazno (mejor si es sólo piel de durazno) (Pru p 3) y Artemisa representativos de LTP. Los extractos de Gramíneas y Parietaria y Chenopodium álbum (Che a 3) son representativos de Polcalcinas. El extracto de Mercurialis contiene polcalcinas y profilinas.
Lo primero que nos orienta hacia la sospecha de sensibilización a profilina es un paciente con pruebas cutáneas positivas a diversos pólenes no relacionados taxonómicamente (**16**). Si además se asocia SAO con frutas, esta sospecha se reforzará cuando alguna de éstas sean el melón o la sandía, que han sido señaladas como marcadores clínicos de sensibilización a profilinas (**17**).
La sistemática práctica propuesta a seguir a fin de eliminar los falsos positivos en los pacientes polínicos multisensibilizados, y a la vez determinar el panalergeno responsable de esa reactividad, nos dará una valiosa información acerca de sintomatología clínica esperable y la conducta terapéutica indicada.
En el siguiente cuadro resumimos los pasos a seguir en el caso de pacientes con pruebas cutáneas positivas para diversos pólenes simultáneamente:


Paciente multisensibilizado a pólenes
Historia Clínica (+)
Prick Test pólenes relevantes (+)
Prick Test a Profilinas (Phleum)
Prick Profilinas (-)
(50 – 90 %)
Alta fiabilidad del Prick a pólenes
Inmunoterapia según Prick test e Historia Clínica
Prick Profilinas (+)
(10 -50 %)
Posibles falsos (+)
Alta probabilidad de sensibilidad a gramíneas.
Evaluar Inmunoterapia según pólenes relevantes e Historia Clínica

En el caso particular de alergia a las rosáceas (manzana, pera, durazno etc.) **si la sensibilización es a profilinas o a LTP's nos da dos perfiles distintos con distinto riesgo clínico y distinta conducta terapéutica.**

**Profilinas** ⟺ **SAO**

**LTP's** ⟺ **Reacción Sistémica**



Una vez realizado el diagnóstico preciso, el fundamento principal del tratamiento es evitar el alergeno alimentario de forma específica para impedir restricciones innecesarias o exacerbaciones del cuadro clínico. No se deben hacer restricciones de alimentos no relacionados con el alergeno, evitando así la desnutrición u otras carencias alimentarias.
Si bien la evitación del alergeno es la indicación más precisa, por carencias o defectos en el etiquetado los pacientes están expuestos a la ingesta involuntaria del alergeno (alergenos ocultos). Se deben evitar todos aquellos alimentos que puedan dar reacciones cruzadas con el alimento alergénico original, o estructuras químicas o conformacionales parecidas.
Aún cuando se tomen todas las precauciones hay situaciones inusuales, como el caso de un paciente con alergia a un alergeno inhalado (Ej. Polen) presenta sintomatología luego de ingerir miel (alergeno escondido).

Frente a estas situaciones, se están ensayando nuevas formas de tratamiento:

**1. Anticuerpos monoclonales humanizados anti IgE (TNX-901):** En la búsqueda de prevenir reacciones alérgicas por ingestas accidentales, el estudio de Leung y Col (**19**), ha demostrado la eficacia clínica en el uso de anticuerpos monoclonales humanizados a antiIgE contra placebo en pacientes alérgicos al maní. Se estudiaron 84 pacientes de entre 16 y 60 años, fueron randomizados y recibieron dosis de anti IgE cada 4 semanas durante 20 semanas (o placebo). Posteriormente, durante las 2 semanas subsiguientes a la última dosis del tratamiento, fueron sometidos a la prueba de Provocación Oral Controlada (PPO) con maní. Con la dosis de 450 µg de anti IgE se observó un aumento significativo del umbral de sensibilidad al maní, durante la PPO, lo que permitió concluir que la anti IgE ofrece una suficiente protección a ingestas menores o accidentales del alergeno alimentario (**18**). El inconveniente radica en que son necesarias inyecciones mensuales por tiempo indefinido para mantener la protección (**19**).

**2. Inmunoterapia a base de alergenos recombinantes o modificados por sustitución de pocos aminoácidos** (**21**): enfocada fundamentalmente a aquellos pacientes que se encuentran muy invalidados por ser verdaderos "detectores" de pequeñas cantidades del alimento implicado.

**2.1 Alimentos hipoalergénicos:**

- *Físicos:* Por tratamiento térmico mediante la aplicación de calor (diversas temperaturas). Por ejemplo, las profilinas y análogos de Bet v 1 son termolábiles, en consecuencia destruidas durante su cocción, mientras las LTP´s son termorresistentes y responsables de las reacciones sistémicas más graves (**33**).
- *Químicos*: Por hidrólisis enzimática del alergeno, degradándolo a unidades más pequeñas y menos representativas desde el punto de vista antigénico (**34**).
- *Técnicas de ingeniería genética:* con utilización de ARN de transferencia, logrando una menor expresión del alergeno. Por ejemplo, ya se ha logrado la menor expresión de Mal d 1 en manzanas (**35**).

**2.2 Administración de alergenos modificados genéticamente:**
Se produce una modificación en los epítopos B, perdiendo así su capacidad de unión a IgE, respetándose el resto de epítopos. Para ello se requeriría el conocimiento de los alergenos mayores y de los epítopos IgE y su secuencia, así como también los aminoácidos de esa correspondientes, cuya sustitución da lugar a la pérdida de afinidad por la IgE específica (**22**). Estos requerimientos los cumplen pocos alimentos actualmente (maní y gamba) y sólo se ha llevado a la experimentación animal la inmunoterapia con Ara h2 (de maní) genéticamente modificado recombinante.

**3. Inmunoterapia a base de secuencias inmunoestimuladoras y proteínas quiméricas.**
**3.1** Las **vacunas con DNA**, consisten en inyectar plásmidos DNA a los que se les ha insertado el gen que codifica para un determinado antígeno. Este DNA es incorporado “in vivo” a células presentadoras de antígeno. Se ha sugerido que estas células presentan sobre su superficie la

proteína o fragmento peptídico producido endógenamente, lo cual estimularía una respuesta TH1. En ratones inmunizados con plásmidos que codifican para alergenos que dan lugar a patología respiratoria en humanos como Der p 5 y Hev b 5, se indujo una respuesta TH1 (IgG2 e IFN-g y no IgE), incluso dominando a una respuesta TH2 preexistente, pero el tratamiento de ratones alérgicos al maní con plásmidos Ara h2 no redujo los niveles de IgE específica, lo que sugiere que esta forma de inmunoterapia basada en plásmidos DNA podría no ser útil para revertir una situación ya establecida de hipersensibilidad a alimentos mediada por IgE.

**3.2 Utilización de antígenos conjugados con oligodeoxinucleótidos inmuno-estimuladores conteniendo secuencias CpG para inmunoterapia:** se ha mostrado ser eficaz como tratamiento de la alergia respiratoria en modelos animales. Además los conjugados de estas secuencias inmunoestimuladoras con Ara h2 impide la sensibilización de los ratones a este alergeno, demostrando efectos profilácticos, aunque queda por determinar su capacidad para desensibilizar una alergia alimentaria ya establecida. Los oligodeoxinucleótidos que contienen CpG tienen iguales acciones ODN-CpG. La conjunción Alergeno-CpG-ODN son menos alergénicos y mas inmunogénicos que el alergeno nativo.
Las secuencias nucleotídicas no metiladas CpG son reconocidas por los receptores Toll like 9 y posiblemente por otros receptores. También inducen la vía TH1, activan a los linfocitos NK y a las células presentadoras de antígenos (CPA)

**3.3 Nuevos sistemas de liberación controlada:** puesto que la vía oral es una vía habitualmente tolerogénica, podría ser utilizada para inducir tolerancia, a través de sistemas como la microencapsulación, que hacen posible la supervivencia de los péptidos al proceso digestivo.

- *Administración de un inmunógeno con un adyuvante mucoso como la linfotoxina termolábil de E. col:* da lugar a la síntesis preferentemente de IgA e IgG sin incrementos significativos de IgE.
- *Presentación del alergeno en un vector de liberación*: cepas bacterianas atenuadas, con afinidad por invadir el intestino, como especies de *Salmonella*, con limitada capacidad para causar enfermedad pero que invaden efectivamente el intestino e inducen respuesta inmune humoral y celular frente al inmunógeno expresado.
- *Administración de altas dosis (que inducen más fácilmente tolerancia) de péptidos seleccionados que presenten epítopos T inmunodominantes.*

Existen también **terapias naturales** llamadas Fórmulas de Hierbas Chinas. No se conoce su mecanismo de acción dado que no han sido estudiadas en profundidad. Se sabe que en ratas reduce la degranulación del mastocito previniendo la anafilaxia (**24**).

Los **probióticos** son bacterias vivas o componentes de células microbianas que tienen efectos beneficiosos sobre la salud del huésped, balanceando la flora intestinal y potenciando la inmunidad. Majamaa e Isolauri demostraron en 1997 mediante un estudio doble ciego que *Lactobacilus rhacemosus* GG mejoraba la dermatitis atópica asociada a la alergia a leche. Posteriormente se ha visto que este lactobacilo GG reduce la frecuencia de dermatitis atópica en niños de alto riesgo cuando se administra prenatalmente a las madres y durante los primeros 6 meses de vida.

Se plantea que la inmunoterapia para alergias alimentarias en humanos es actualmente discutible debido al alto índice de reacciones adversas y a su limitada eficacia (**20**).
En los últimos años se publicaron diversos trabajos utilizando la **inmunoterapia inyectable** con el fin de aumentar el umbral para las manifestaciones clínicas.
Por ejemplo, se practicó la desensibilización al maní en pacientes alérgicos a él, en la mitad de los casos se aumentó la tolerancia a su ingestión, en la otra mitad se tuvo que disminuir la dosis por aparición de reacciones sistémicas (**25**).
En otro trabajo se muestra la **Inmunoterapia Sublingual (ITSL)** con Kiwi a pacientes alérgicos a esta fruta y su posible efecto modulador (**26**) (**27**).
También se efectuó Inmunoterapia Sublingual en pacientes alérgicos a la avellana, demostrándose que tras 8 – 12 semanas de ITSL se aumentó la tolerancia con mínimas reacciones sistémicas (0,2%) y sólo un 7,4% de reacciones locales (28)
Con respecto a la desensibilización para tratar la reacción alérgica a homólogos de Bet v 1, con

la reactividad cruzada con frutas asociadas, las opiniones están divididas, mientras que para el grupo de Bolhaar y cols.se obtuvo una mejoría significativa (**29**), para el grupo de Bucher y cols. esta mejoría fue relativa (**30**) y para el grupo de Hansen y Cols, no encontraron mejoras en pacientes alérgicos a la manzana (**31**).
En el caso particular de la alergia a las Proteínas de la Leche de Vaca (PLV), en general los diversos trabajos muestran consenso con un aumento en la tolerancia, tanto en tratamientos de pautas largas como cortas (**32**)

En conclusión hasta el día de hoy el tratamiento con anti- IgE y la inmunoterapia específica con alergenos recombinantes junto a los adyuvantes inductores TH1 aparecen como las terapias más prometedoras.

A la luz de las nuevas tecnologías, es necesario que se incrementen los conocimientos acerca de la fisiopatología y de los mecanismos inmunológicos que rigen la alergia alimentaria junto con una mejor identificación y caracterización de los alergenos. Estas herramientas garantizarán terapias más seguras y efectivas.

**Bibliografía**


1. Alergia Alimentaria. Dr. M. Bozzola. II Jornadas Internacionales de Alergia e Inmunología - Tucumán - Mayo, 2006
2. Acta Bioquím. Clín. Latinoam. v.38 n.3 La Plata jul. /sept. 2004.
3. Rancé F and Col. Food Hypersensitivity in children. Pediat Allergy Inmunol 1999; 10: 33-38.
4. Weber RW. Cross reactivity of pollen allergens. Curr Allerghy Asthma Rep, 2004 Sep;4(5):401-8
5. Weber RW. Patterns of pollen cross allergecinity. J Allergy Clin Inmunol 2003.
6. Breiteneder H, Radauer C. A classification of plant food allergens. J Allergy Clin Immunol 2004; 113: 821-30.
7. Valenta R, Duchene M, Ebner C, Valent P, Sillaber C, Deviller P, y cols. Profilins constitute a novel family of functional plant Pan-allergens. J Exp Med 1992: 175: 377-85.
8. Perez R, F. Crespo J, Rodriguez J, Salcedo G. Profilin is a relevant melon allergen susceptible to pepsin digestion in patients with oral allergy syndrome. J Allergy Clin Immunol 2003; 111: 634-9.
9. Pomés A, Villalba M. Alérgenos. En: Peláez Hernández A, Dávila González IJ, editores. Tratado de Alergología. Madrid: Ergon. 2007. p: 1-26.
10. Niederberger V, Pauli G, Grönlund H, Fröschl R, Rumpold H, Kraft D, y cols. Recombinant birch pollen allergens (rBet v 1 and rBet v 2) contain most of the IgE epitopes present in birch, alder, hornbeam, hazel, and oak pollen: a quantitative IgE inhibition study with sera from different populations. J Allergy Clin Immunol. 1998;102:579-91.
11. J, Ballmer-Weber BK, Mari A, Vieths S. Component-resolved diagnostics in food allergy. Curr Opin Allergy Cliln Immunol. 2006; 6:234-40.
12. Van Ree R. Clinical importance of cross-reactivity in food allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2004; 4: 235-40.
13. Lidholm J, Ballmer-Weber BK, Mari A, Vieths S. Component-resolved diagnostics in food allergy. Curr Opin Allergy Cliln Immunol. 2006; 6:234-40.
14. Blanco Guerra C, Almeida Quintana L, Castillo Sainz R, Sánchez-Monge Laguna de Rins R, Fernández-Rivas M. Síndromes de reactividad cruzada en la alergia a los alimentos. En: Peláez Hernández A, Dávila González IJ, editores.
15. Tratado de Alergología. Madrid: Ergon. 2007. p: 915-38.
16. Ganglberger E, Radauer C, Wagner S, Ó Ríordáin G, Beezhold DH, Brehler R y cols. Hev b 8, the Hevea brasiliensis latex profilin, is a cross-reactive allergen of latex, plant foods and pollen. Int Arch Allergy Immunol 2001; 125:216-27.
17. Mari A. Skin test with a timoty grass (Phleum pretense) pollen extract vs. IgE to a timothy extract vs. IgE to rPhl p 1, rPhl p 2, nPhl p 4, rPhl p 5, rPhl p 6, rPhl p 7,rPhl p 11 and rPhl p 12: epidemiological and diagnostic data. Clin Exp Allergy2003; 33:43-51.

18. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, Amato S, Zanoni D, Barocci F, y cols. Detection of clinical markers of sensitization to profilin in patients allergic to plant-derived foods. J Allergy Clin Immunol. 2003; 112(2):427-32.
19. Leung DY et alts. Effects of anti IgE therapy in patiens with peanuts allergy. N Engl J Med 2003; 348(11):986-993
20. Sampson HA. Update on food allergy *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113:805-819.
21. Burks W. Clin Rev Allergy Immunol 2004;27:191-196
22. Nowak A. et al Pediatrics 2003;111:1672-1680
23. Bohle B, Zwölfer B, Heratizadeh A, Jahn-Schmid B, Antonia YD, Alter M y cols. Cooking birch pollen-related food: divergent consequences for IgE- and T cell-mediated reactivity in vitro and in vivo. J Allergy Clin Immunol. 2006; 118(1):242- 9
24. Parisi C. Perspectivas en el tratamiento de la alergia alimentaria. 2006. Unidad de Investigación Fundación CIDEA.
25 Harold S y Cols. Treatment of anaphylactic sensitivity to peanuts by immunotherapy with injection of aqueous peanuts extract. JACI; 99:744-51.
26 Mempel M y Cols. Severe anaphylaxis to kiwi fruits: Inmunologis changes related to successful sublingual allergen immunotherapy. JACI; 111: 1406-9.
27 Kerzl R y Cols. JACI 2007; 119: 507-8.-
28 Enrique E. y Cols. JACI 2005; 116: 1073-9.
29 Bolhaar ST y Cols. Clin Exp Sllergy 2004; 34:761-9.
30 Bucher y Cols. Allergy 2004; 59:1272-6.
31 Hansen y Cols. Mol Nutr Foods Res 2004; 48:441-8
32 Alonso E. y Cols. JACI; 121:2 Supl1:S249.
33 Hansen y Cols. Allergy; 2003; 58: 132-8.
34 Host y Cols. Allergy 2004;59 Supl 78: 45-52.
35 Gilissen LJ y Cols. JACI 2005;115: 364-9

**Etiquetado de alimentos y legislación argentina**

**Organizadores:** Lic. Analía Bruno[1], Dr. David Akselrad[2]
**Integrantes:** Dr. Moisés Burachik[3], Lic. Víctor Cristóbal[4], Dr. Ricardo Caldara[5], Lic. Estefanía Laura Suárez[6]

**Rotulado de Alimentos en Argentina**

Se ha actualizado la reglamentación para el rotulado de alimentos a través de la Res. GMC 26/03. Desde el 1° de agosto de 2006 es obligatorio el rotulado nutricional de los alimentos envasados, información que permite conocer el valor energético y la cantidad de nutrientes (Hidratos de carbono, Proteínas, Grasas totales, Grasas saturadas, Grasas trans, Fibra Alimentaria, Sodio).

*Se llama "Rotulado de alimentos" a toda inscripción ,leyenda, imagen o toda materia descriptiva o gráfica que se haya escrito, impreso, marcado , marcado en relieve o huecograbado o adherido al envase del alimento.*

Por medio de la reglamentación de los rótulos de los alimentos envasados listos para ser ofrecidos al consumidor, se procura asegurar que orienten la decisión de compra, brindando información relevante, evitando que se describa al alimento de manera errónea, o se presente información que de algún modo resulte falsa, equívoca, engañosa o carente de significado en algún aspecto.

**Información que debe ofrecer el rotulado**:

- *Nombre del producto*
- *Lista de ingredientes en orden decreciente*
- *Contenido neto*
- *Identificación de origen (indicar el país o lugar de producción del alimento)*
- *Identificación del lote*
- *Fecha de duración mínima (consumir antes de....; válido hasta……; validez……)*
- *Instrucciones de uso (en caso que corresponda)*
- *Rotulado Nutricional ( a partir del 1 agosto de 2006)*

**Vitaminas y Minerales**: se podrán declarar aquellos que figuran en la Tabla de Valores de Ingesta Diaria Recomendada(IDR) de Nutrientes de declaración voluntaria, siempre y cuando se encuentren presentes en cantidad igual o mayor que 5% de la Ingesta Diaria Recomendada(IDR) por porción indicada en el rótulo.

**Declaración de Aditivos alimentarios en la lista de ingredientes**: Debe constar:

a) la función principal del aditivo en el alimento
b) su nombre completo, o su número INS (Sistema Internacional de Numeración, CODEX ALIMENTARIUS FAO/OMS), o ambos.

El rotulado nutricional se aplica a todos los alimentos y bebidas producidos, comercializados y envasados.

---

[1] Nutricionista y Dietista del Hospital Parmenio Piñero
[2] Médico Alergista e Inmunólogo
[3] Prof. De la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales UBA. Miembro de la Comisión Nacional Asesora de Biotecnología Agropecuaria. Coordinador del Área de Biotecnología de la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación (SAGPYA)
[4] Licenciado en Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad de Bs. As (UBA).Posgrado "Resistencia Biológica a Insecticidas". Profesor Titular de Bromatología y Tecnología de Alimentos de la carrera de Nutrición en la Facultad de Medicina de la Universidad del Salvador y de Universidad Abierta Interamericana.
[5] Médico Clínico y Neumotisiólogo, Ex jefe de Depto. Materno Infantil del Hospital Parmenio Piñero
[6] Nutricionista

En su descripción informa al consumidor sobre las propiedades nutricionales de un alimento:

- **Declaración de nutrientes**: Es la enumeración normalizada del valor energético y del contenido de nutrientes de un alimento.
- **Declaración de propiedades nutricionales o información nutricional complementaria**: Es cualquier representación que afirme o sugiera o implique que un producto posee propiedades nutricionales particulares

**Se deben declarar obligatoriamente:**

- Carbohidratos …….(g)
- Proteínas……..(g)
- Grasas totales……..(g)
- Grasas saturadas…….. (g)
- Grasas trans…….(g)
- Fibra alimentaria……. (g)
- Sodio……..(mg)

**Declaración de otros nutrientes**: Se pueden declarar aquellos nutrientes

- Que se consideren importantes para mantener un buen estado nutricional.
- Aquellos que se incluyan en la declaración de propiedades nutricionales u otra declaración que haga referencia a nutrientes.

**Valor Energético** El valor energético proporciona una medida de cuánta energía aporta una porción del alimento. Se calcula a partir de la suma de la energía aportada por los carbohidratos, proteínas, grasas y alcoholes. Se expresan en calorías o kilojoules.

| Nutriente | Energía que aportan 1kcal=4,18 kj | |
|---|---|---|
| Carbohidratos (excepto polialcoholes) | 4 kcal/g | 17 kj/g |
| Polidextrosas | 1 kcal/g | 4kj/g |
| Proteínas | 4 kcal/g | 17kj/g |
| Grasas | 9 kcal/g | 37kj/g |
| Ácidos orgánicos | 3 kcal/g | 13kj/g |
| Alcohol (Etanol) | 7kcal/g | 29kj/g |
| Polialcoholes | 2,4kcal/g | 10kj/g |

La información nutricional debe ser expresada por:

- **Porción**, incluyendo la medida casera correspondiente a la misma.
- **Porcentaje de Valor Diario (%VD)**

  Queda excluida la declaración de grasas trans en porcentaje de Valor Diario (%VD).
  Adicionalmente la información nutricional puede ser expresada por 100g o 100ml.

**Ejemplo de esquema**

| INFORMACION NUTRICIONAL<br>Porción….g o ml (medida casera) | Cantidad<br>Por porción | % VD(*) |
|---|---|---|
| Valor energético | Kcal=k | |
| Carbohidratos | …..g | |
| Proteínas | …..g | |
| Grasas totales | …..g | |
| Grasas saturadas | …..g | |
| Grasas trans declarar | …..g | |
| Fibra alimentaria | …..g | |
| Sodio | …mg | |
| | | |

"No aporta cantidades significativas de… (Valor energético y/o el/los nombre/s del/de los nutriente/s)" Esta frase se puede emplear cuando se utilice la declaración nutricional simplificada.
(*) % Valores Diarios con base a una dieta de 2000 kcal u 8400 kj. Sus valores diarios pueden ser mayores o menores dependiendo de sus necesidades energéticas.

**¿Cuándo se puede expresar "0" o "cero" o "no contiene" para el valor energético y/o contenido nutricional?**
Cuando el alimento contiene cantidades menores o iguales a las establecidas como "no significativas".

**¿Qué es una porción?**
Es la cantidad media del alimento que debería ser consumida por personas sanas, mayores de 36 meses de edad, en cada ocasión de consumo, con la finalidad de promover una alimentación saludable.

Se deberán indicar en valores enteros o sus fracciones, de la siguiente forma

Para valores menores o iguales a la mitad de medida casera:

PORCENTAJE DE LA MEDIDA CASERA FRACCION A INDICAR
Hasta el 30% ¼ de……. (medida casera)
Del 31 % al 70% ½ de……..(medida casera)
Del 71% al 130% 1……..(medida casera)

Para valores mayores a la unidad de medida casera:

PORCENTAJE DE LA MEDIDA CASERA FRACCION A INDICAR
Del 131% al 170% 1 ½ de……(medida casera)
Del 171% al 230% 2…… (medida casera)

Normativas de referencia

- Reglamento Técnico MERCOSUR para la Rotulación de Alimentos Envasados GMC 26/03 y Reglamentos Técnicos MERCOSUR para la Rotulación Nutricional de Alimentos Envasados GMC 44/03, GMC46/03; internalizados al C.A.A., por Resolución Conjunta 149-2005 SPRRS y 683-2005 SAGPYA
- Reglamento Técnico MERCOSUR de Porciones de alimentos para la Rotulación Nutricional de alimentos Envasados GMC 47/03, internalizado al C.A.A por resolución conjunta 150-2005 SPRRS y 648-2005 SAGPYA. .

**Bibliografía:**
Página web:www.sagpya.gov.ar/alimentos
Página web:www.sagpya.mecon.gov.ar/guía de rotulado de alimentos envasados

Página web:www.mecon.gov.ar/Rotulado. Lo que el consumidor debe saber

**“Etiquetado de alimentos derivados de organismos genéticamente modificados”**

**Dr. Moisés Burachik**
Profesor de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Bs. As. (UBA), Miembro de la Comisión Nacional Asesora de Biotecnología Agropecuaria (CONABIA) y Coordinador del área de Biotecnología de la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación (SAGPYA).

1. **Definiciones y Regulación**.

Los alimentos, en forma genérica no pueden ser modificados genéticamente ni hacerse transgénicos. Sólo los seres vivos pueden ser modificados genéticamente. La forma correcta de denominarlos es “alimentos derivados de organismos genéticamente modificados (OGMs)”.

En comparación con su contraparte derivada de un organismo no-OGM, un alimento derivado de un OGM puede ser:

a) químicamente indistinguible
b) sustancialmente equivalente, o
c) no equivalente.

En Argentina, solo la tercera categoría de alimentos derivados de OGM requeriría una etiqueta diferencial.

El término “sustancialmente equivalente” refiere al hecho de que, en comparación con su contraparte convencional, el nuevo alimento es: i) igualmente seguro, ii) no difiere en sus características nutricionales, y iii) se aplica a los mismos usos. Para la determinación de la seguridad y equivalencia nutricional, los organismos a cargo de la legislación argentina en la materia realizan las siguientes evaluaciones:

- Modificaciones en el contenido de tóxicos y alérgenos
- Toxicidad y alergenicidad (de las nuevas proteínas),
- Estructura de los componentes macromoleculares (del alimento tradicional),
- Digestión y metabolismo (las nuevas proteínas en especial, pero no solamente),
- Biodisponibilidad de nutrientes y micronutrientes,
- Toxicidad aguda (el alimento o las nuevas proteínas, aquello que resulte más seguro),
- Toxicidad crónica (cuando resulte necesario),
- Formulación y ensayo de alimentación en animales,
- Necesidad de información al consumidor (cambios en los grupos aptos, “factores legítimos”),
- Otros, que dependen del alimento.

Para ser autorizados para su comercialización en el territorio nacional todos los alimentos derivados de OGM deben ser evaluados y encontrados equivalentes a los alimentos derivados de no-OGM, o bien, en el caso de que posean modificaciones intencionales que los hace diferentes, deberán poseer características de inocuidad y nutricionales que logren un dictamen satisfactorio en los rigurosos análisis de riesgos que realiza el SENASA.

El proceso de evaluación de los OGM, incluye **tres etapas**: seguridad ambiental (en relación al agro-ecosistema), aptitud alimentaria humana y animal e impacto en los mercados.

- **Seguridad ambiental**: a cargo de la CONABIA (Comisión Nacional Asesora de Biotecnología AGROPECUARIA), conforme a la resolución SAGPyA 39/2003
- **La aptitud alimenticia** se encuentra a cargo del SENASA que la realiza según la resolución SENASA 412/2006. En los casos de identidad o de equivalencia sustancial, el producto derivado del OGM y su homólogo convencional ingresan a los canales de acopio, transporte, almacenaje y cadena de comercialización sin diferenciación alguna.
- **El impacto en los mercados** lo realiza la Dirección General de Mercados, de la SAGPYA, y tiene por objeto evitar disrupciones en nuestro comercio internacional.

**2. El etiquetado y la elección del consumidor**.
La obtención de productos libres de derivados OGM no se ha encarado en Argentina en escala significativa. Requeriría utilizar materias primas provenientes de cultivos no GM, y mantener una cadena de producción transporte, procesamiento y elaboración completamente separada. Las dificultades prácticas para esto son considerables, si se tiene en cuenta que, en la última cosecha, los cultivos GM han alcanzado altos niveles de siembra: casi 100% para soja y 75% para maíz.

En Argentina, la opción del consumo de productos derivados de la agricultura orgánica responde más a una elección del consumidor que a su deseo de no consumir alimentos derivados de OGM.

Claramente, el etiquetado de alimentos derivados de OGM que sean indistinguibles o sustancialmente equivalentes no tendría una base científica, pero puede responder a posibilitar elecciones específicas del consumidor que no necesariamente se basen en consideraciones científicas. Existen países en que la opinión pública ha sido llevada a pensar que la denominación "derivado de OGM" evoca una situación de riesgo o posee un carácter peyorativo, a pesar de las aseveraciones en contrario de la OMS. En estos casos la etiqueta tendría entonces un efecto sobre la elección del consumidor que no tiene ninguna relación con la calidad o propiedades del alimento, otras que las del alimento convencional correspondiente.

El etiquetado sería, en cambio, completamente razonable en casos en que el nuevo alimento difiriera de su homólogo convencional en sus propiedades nutricionales o funcionales. Ejemplos de esto serían: tomates de maduración retardada, cereales o sus harinas con mayores contenidos de aminoácidos esenciales, aceites con contenidos diferentes de ciertos ácidos grasos (para obtener mayor estabilidad en su uso, o propiedades nutracéuticas), o modificaciones para aumentar la disponibilidad de micro-nutrientes que son en gran medida indisponibles en los cereales no modificados. Por cierto, ninguno de estos productos ha llegado aún al mercado, por lo que no habría aún razones para establecer reglas para el etiquetado diferencial de los alimentos derivados de OGM. Esta ha sido la posición de Argentina en todos los foros internacionales en que la materia ha sido debatida, pues existen naciones que desean utilizar la etiqueta para justificar trabas al comercio que, ciertamente, serían perjudiciales para el país.

En la actualidad, dada la enorme difusión de las materias primas derivadas de OGM que se utilizan en la producción de alimentos elaborados, una eventual obligación de confeccionar y poner a disposición del público un listado de "alimentos transgénicos", o proveerlos de sus respectivas etiquetas constituye una obligación de cumplimiento imposible. Por otra parte, muchos alimentos no contienen sustancias (o solo contienen trazas de ellas) por las cuales podría ser determinada su procedencia de OGM. Por lo tanto, aún en el caso de que se impusiera tal obligación, su cumplimiento sería de difícil verificación. Son los casos en que el producto no contiene ácidos nucleicos o proteínas, o ellos están degradados más allá de su identificación. Los siguientes ejemplos ilustrativos se presentan en la tabla:

| Contiene OGM | Prot. | A.N. | Nueva Propiedad | Equiv Sust. | Distinguible | Ejemplos | Etiqueta |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| No | No han cambiado | | Proceso de producción | Sí | No | Vitamina C producida por OGM. Producto (carne, leche) de animal alimentado con materas primas derivadas de OGM. | No |
| No | No | No | Agronómica (resistencia a insectos, tolerancia a herbicidas) | Sí | No | Jarabes de glucosa, jarabes de fructosa, jarabes de alta maltosa, sorbitol, etc., producidos a partir de la hidrólisis enzimática del almidón de maíz y la purificación de los productos; aceites comestibles refinados obtenido de oleaginosas alimenticias o de maíz; lecitina de soja. | No |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| No | Sí | Sí | Agronómica | Sí | Sí, (método sensible) | Almidón (< 0,4% proteínas), proteínas de oleaginosas, harinas panificables, etc. | Improbable |
| No | No han cambiado | | Alimentarias, funcionales, los cambios no son restrictivos ni negativos | No | Sí | Mayor contenido de gluteninas de alto p.m. (panificación), de aminoácidos esenciales (lisina en soja), de aceite o de micronutrientes, estabilidad de aceites (soja con menor contenido en linolénico), disponibilidad de nutrientes (fitasa, celulasa), fármacos (beta-caroteno en arroz), vacunas (nutracéuticos), etc. | Sí |
| Sí | No han cambiado | | Alimentarias, sin expresión de genes foráneos | No | Sí | Bacterias lácticas con atributos aumentados (flavor, sobre-expresión) o suprimidos (resistencia a fagos, ¿receptor?), tomate con maduración retardada (silenciamiento de iRNA). | Sí |
| Sí | No han cambiado | | Atronó-micas | Sí | ??? | Papas, tomates y otras hortalizas, resistentes a fitopatógenos. | ??? |

El Código Alimentario Argentino (Decreto 2126/71 según ley 18.284) no establece en sus requerimientos la identificación del carácter “transgénico” o no de los componentes en productos alimenticios elaborados. Esto se reitera en la Resolución Grupo Mercado común N°26/03, sobre rotulación de alimentos envasados.

**3. Comentarios finales**

a) El etiquetado de productos alimenticios derivados de OGM es una materia de controversia internacional, pero tiene una legislación bien definida en nuestro país. Nuestra legislación está basada en criterios científicos: solo aquellos alimentos que difieren significativamente de su contraparte convencional, en propiedades que modifiquen su seguridad, valor nutricional o usos, deberían presentar una etiqueta diferencial según su origen de OGM.

b) La controversia sobre el etiquetado tiene impacto en el comercio internacional. En nuestro país, el etiquetado obligatorio de los alimentos derivados de OGM tendría un impacto tan significativo en los costos de producción de productos agropecuarios y de sus manufacturas, que harían peligrar o quizás anular nuestra competitividad, tendiendo al mismo tiempo efectos negativos sobre los costos para el consumidor local.

c) El etiquetado se utiliza en las negociaciones internacionales con el pretexto de que se trata de una medida de manejo de riesgo, pero ello conlleva el criterio erróneo de que el rigen OGM implica riesgos, lo que ha sido desmentido por organismos internacionales, como la OMS. La agenda detrás de estos argumentos es compleja y refleja la justificación de medidas restrictivas al comercio.

d) En el contexto de que la etiqueta del origen OGM no persigue otra cosa que inducir en el consumidor una apreciación incorrecta de la seguridad, resulta al menos discutible que tal etiqueta esté dirigida a proteger el derecho de elección del consumidor. No puede hablarse de ejercicio del derecho si la información que se brinda para ejercerlo no es precisa. El consumidor tiene derecho a

exigir del Estado no una etiqueta, sino la seguridad de que todos los alimentos que se ponen a su disposición son seguros.

**Bibliografía:**
Normas locales sobre identificación de "alimentos transgénicos" y el derecho a la información del consumidor"
Dra. Elena Schiavone, Dr. Pablo Morón, Lic. Martín Lema. Dr. Moisés Burachik. SAGPYA
Página web: www.alimentosargentinos.gov.ar

## IMPORTANCIA DEL ROTULADO EN PERSONAS ALÉRGICAS

Analía María Bruno[7]

La conducta alimentaria ha ido cambiando a través de las nuevas generaciones ya sea por la globalización del mercado, avances en la tecnología en la producción de alimentos y en su respectiva comercialización.
Para las personas alérgicas, la declaración en el rótulo de un alimento de los alergenos presentes en él, es de fundamental importancia en su elección diaria de productos alimenticios envasados.
Un solo ingrediente alergénico no declarado en la lista de ingredientes, puede llegar a ser la diferencia entre el vivir o el morir.
A pesar de la gran cantidad de alimentos que contienen alergenos capaces de producir un shock anafiláctico, son solamente ocho los responsables del mayor porcentaje de casos que suceden mundialmente.
Se los conocen con el nombre de **los grandes ocho,** siendo ellos**:**

- **La leche de vaca**
- **El huevo**
- **El trigo**
- **Los crustáceos**
- **El maní**
- **Los frutos secos**
- **La soja**

En la Unión Europea desde 2005 y en EEUU desde 2006, al igual que otros países como Australia, Japón, las empresas alimenticias deben declarar en forma obligatoria en el rótulo la presencia de los principales alergenos ("los grandes ocho").
Deben declararse en el rótulo ya sea como **ingredientes, aditivos, vehículos de aditivos o coadyuvantes de elaboración**.
En países de Latinoamérica este tema no está reglamentado, ocasionando perjuicios en la salud de las personas alérgicas e interfiriendo en la comercialización de alimentos procesados.

El "Codex Alimentarius" en su documento titulado "Norma general para el etiquetado de los alimentos preenvasados" (Codex STAN 1-1985, Rev 1-1991: Sección 4.2.1.4.de la norma mencionada establece:

"Se ha comprobado que los siguientes alimentos e ingredientes causan hipersensibilidad y deberán declararse siempre como tales:

- **Cereales que contienen gluten, por ejemplo, trigo, centeno, cebada, avena, espelta o sus cepas híbridas y productos de éstos.**
- **Crustáceos y sus productos.**

[7] Lic. en Nutrición. Hospital Parmenio T. Piñero- GCABA

- **Huevos y productos de los huevos.**
- **Pescado y productos pesqueros.**
- **Maní, soja y sus productos.**
- **Leche y productos lácteos (incluida la caseína)**
- **Nueces de árboles y sus productos derivados**
- **Sulfito en concentraciones de 10 mg/kg o más**

Punto 4.2.2
Se declarará, en cualquier alimento o ingrediente alimentario obtenido por medio de biotecnología, la presencia de cualquier alergeno transferido de cualquiera de los productos enumerados en la Sección 4.2.1.4.
Cuando no es posible proporcionar información adecuada sobre la presencia de un alergeno por medio del etiquetado, el alimento que contiene el alergeno no deberá comercializarse.
Las disposiciones del Codex Alimentarius no son vinculantes para los países, solo se usan como referencia, por lo tanto **NO ES LEGISLACION QUE RIJA PARA ARGENTINA.**

El estado es el principal responsable de la seguridad alimentaria, protegiendo y brindando información adecuada al consumidor a través del rotulado de alimentos.

El rotulado de alimentos forma parte de un proceso continuo y constante de educación en salud, dónde se debe asesorar a los consumidores sobre la mejor utilización de los mismos para que ellos adquieran hábitos de nutrición que tiendan a reducir posibles enfermedades producidas por alimentos.

**Bibliografía**


1. Codex Alimentarius. Norma general para el etiquetado de los alimentos preenvasados.
2. Alergias Alimentarias. Dos aspectos claves: la salud y el potencial de argentina como país exportador de alimentos procesados.
3. Lic. María Cristina López. INTI-Cereales y Oleaginosas.


## ETIQUETADO DE LOS ALIMENTOS

Dr. David Akselrad

Se trata de definir acciones que ayuden al consumidor a comprender la información de los embalajes, y que esto resulte en una mejor selección de los alimentos y productos que forman parte de su alimentación.

**- ¿Qué dice la legislación alimentaria argentina sobre la información nutricional que debe figurar en el rótulo de un envase alimentario?**

**- ¿Lee el consumidor el rótulo de un envase alimentario? Características y hábitos según nivel socio – cultural del consumidor.**

**- ¿Cuál es el rol y responsabilidad del Estado, Empresa y consumidor en el etiquetado de alimentos?**

**Etiquetado nutricional en Argentina**.

En nuestro país, y también en el MERCOSUR, a partir del 1º de agosto de 1996 es obligatorio para todas las industrias productoras de alimentos un nuevo etiquetado nutricional. La información obligatoria que debe contener este nuevo rotulado contempla: las proteínas, los carbohidratos totales, las grasas totales, saturadas y trans, la fibra dietaria, el sodio y las calorías totales aportadas que deberán expresarse en gramos por porción; asimismo será necesario aclarar el % de Valor Diario Recomendado que es cubierto por cada nutriente (%VD).

Esta información se agrega a la que ya está vigente para todos los alimentos, la cual comprende: el listado de ingredientes, contenido neto, identificación del lugar de producción, el lote y la aclaración de la vida útil del producto.

En aquellos alimentos cuyo contenido total de grasa sea igual o mayor a 3 gramos por porción habitual de consumo, deberán declararse, además de la grasa total, las cantidades de ácidos grasos saturados, monoinsaturados, poliinsaturados y ácidos grasos trans, en gramos, y el contenido de colesterol en mg.

**Etiquetado en las gaseosas**

El etiquetado en las gaseosas, como en todos los alimentos que contienen nutrientes, es obligatorio. Las excepciones son las bebidas alcohólicas, especias, condimentos, café y té (excepto si tienen algún agregado).

La gaseosa común está compuesta mayormente por carbohidratos (1 vaso de 200 ml aporta 80Kcal), mientras que las gaseosas light casi no tienen carbohidratos por lo que no son nutrientes (1 vaso de 200 ml aporta 7 Kcal.): baja el aporte calórico pero se ingieren grandes cantidades de edulcorantes no calóricos.

**Light y Diet o Común**

DIET (dietética) es una palabra que no puede ser utilizada ya que no está en el código alimentario. Un producto LIGHT significa que tiene una reducción de por lo menos un 30% en alguno de sus componentes: energía y lípidos, entre otros. En cuanto a las calorías, éstas están reducidas entre un 25% a un 30% respecto del mismo producto Común.

**¿Qué se lee el Rótulo o Etiquetado de los Alimentos?**

1- Fecha de vencimiento
2- Número de lote
3- Denominación del producto
4- Marca
5- Peso Neto
6- Peso escurrido (sin líquido)

7- Origen del producto
8- Registro Nacional del Establecimiento Elaborador
9 RNPA: Registro Nacional del Producto Alimenticio
10- Domicilio del establecimiento elaborador
11- Código de barras
12- Nº de Lote
13- Atención al cliente 0800-0000000
14-Lista de Ingredientes
15- Información nutricional

**Ingredientes:** leche descremada, pulpa de frutilla, etc.

**La Información Nutricional** tiene por función informar las propiedades nutricionales que cada producto posee, permitiendo así que el consumidor pueda planificar su ingesta diaria y seleccionar los alimentos que sean más adecuados para satisfacer sus necesidades individuales.

**¿Qué nutrientes deberán declararse?**

Valor energético: Proteínas Carbohidratos o Hidratos de Carbono o Glúcidos Fibras Grasas o Lípidos: saturados, monoinsaturados, poliinsaturados y trans Colesterol Vitaminas y Minerales

**¿Qué más pueden decir? Sin TACC**: que significa que no tienen trigo, avena, cebada o centeno, para advertir a aquellas personas que padecen alguna intolerancia a estos cereales (celíacos, alérgicos al gluten, etc.). Otras veces tiene sólo el logo (un símbolo), que muestra una espiga con un círculo. Gluten: es una proteína vegetal encontrada principalmente en el trigo, en menor cantidad en el centeno, seguido por la avena y cebada. Es la responsable de la elasticidad y fortaleza de las harinas. **Fenilcetonúricos: contiene Fenilalanina:** es un aviso para aquellas personas que padecen esta enfermedad, para evitar o limitar el uso de ese producto.

Leer antes de comer. **Los productos dietéticos puede ser:** Sin calorías (menos de 5 calorías por porción). Bajo en calorías (40 calorías o menos por porción). Reducido en calorías (25 por ciento menos de calorías por porción). El producto puede ser: Sin grasas (menos de 1/2 gramo de grasa por porción). Bajo en grasas (3 gramos o menos por porción). Reducido en grasas (25 por ciento, o menos por porción y como máximo, el 50 por ciento del contenido de grasas del alimento de referencia). En el caso de los alimentos bajos en colesterol (o 0 por ciento de colesterol), el producto puede ser: Sin colesterol: menos de 2 mg por porción. Bajo en colesterol: 20 mg o menos por porción. Reducido en colesterol: 25 por ciento o menos por porción.

**Lic. Estefanía Laura Suárez**

¿Cómo se debe equipar la heladera si estoy en un plan de adelgazamiento? Los quesos untables descremados, no deben exceder los 6 gr. de grasas por 100 gr. de producto. Mientras que los quesos duros o semiduros magros deberán contener hasta un 15 % de lípidos. Elija jugos dietéticos, aguas minerales, aguas gasificadas y saborizadas, amargos Light, gaseosas dietéticas, teniendo en cuenta que no sobrepasen el aporte de 15 Kcal. por cada 100 cc. de bebida lista para consumir.

Los dulces o mermeladas deberán ser con bajo contenido de azúcares o glúcidos. Controle que éstos no excedan los 30 gr. por cada 100 gr. de producto. Las galletitas integrales no deberían exceder su contenido lipídico en más de 15 gr. por 100 gramos de producto (es decir el 15%). Los panes, prefiéralos integrales, controlando que éstos no contengan más de 3 gr. de lípidos por cada 100 gr. de producto A la hora de elegir barritas de cereal para las colaciones, tenga en cuenta que éstas no contengan más de 100 Kcal., por barrita o porción.

¡Antes que nada recuerde, que todo Plan Alimentario comienza en el supermercado! No compre aquellos productos que no debe ingerir. Evite tentaciones!! Equipe su heladera con alimentos permitidos!! Elija gran variedad de vegetales frescos y frutas de estación. No olvide elegir gran variedad de gelatinas dietéticas, caldos light, galletitas o panes integrales, y lácteos descremados. Lic. Estefanía Laura Suárez

El valor energético o valor calórico de un alimento es proporcional a la cantidad de energía que puede proporcionar al quemarse en presencia de oxígeno. Se mide en calorías, que es la cantidad de calor necesario para aumentar en un grado la temperatura de un gramo de agua. Como su valor resulta muy pequeño, en dietética se toma como medida la kilocaloría (1Kcal = 1000 calorías). A veces, y erróneamente, por cierto, a las kilocalorías también se las llama Calorías (con mayúscula). Cuando oigamos decir que un alimento tiene 100 Calorías, en realidad debemos interpretar que dicho alimento tiene 100 kilocalorías por cada 100 gr. de peso. Las dietas de los humanos adultos contienen entre 1000 y 5000 kilocalorías por día.

Cada grupo de nutrientes energéticos -glúcidos, lípidos o proteínas- tiene un valor calórico diferente y más o menos uniforme en cada grupo. Para facilitar los cálculos del valor energético de los alimentos se toman unos valores estándar para cada grupo: un gramo de glúcidos o de proteínas libera al quemarse unas cuatro calorías, mientras que un gramo de grasa produce nueve. De ahí que los alimentos ricos en grasa tengan un contenido energético mucho mayor que los formados por glúcidos o proteínas. De hecho, toda la energía que acumulamos en el organismo como reserva a largo plazo se almacena en forma de grasas.

Recordemos que no todos los alimentos que ingerimos se queman para producir energía, sino que una parte de ellos se usan para reconstruir las estructuras del organismo o facilitar las reacciones químicas necesarias para el mantenimiento de la vida. Las vitaminas y los minerales, así como los oligoelementos, el agua y la fibra se considera que no aportan calorías.

Alimentación y Salud -El valor energético de los alimentos. El valor energético o valor calórico de un alimento es proporcional a la cantidad de energía que puede proporcionar al quemarse en presencia de oxígeno.

Valor energético de cada alimento - Sé natural, Naturalinea.com Una persona adulta necesita un promedio de entre 2000 y 2500 calorías al día, según la Organización Mundial de la Salud.

Para evitar algunos engaños y trampas en los que suelen caer los consumidores, la palabra "diet" no podrá usarse más en las etiquetas y publicidades de los alimentos. Además, se restringe el empleo de términos y expresiones como "light", "bajas calorías" o "sin azúcar". Código Alimentario Argentino (CAA).

En el CAA se fijó una serie de "criterios para la utilización de la información nutricional complementaria". Incluye un listado de palabras autorizadas —con sus equivalentes en inglés—, entre las que aparecen "ligero" y "light". No figuran, en cambio, "suave" ni "diet". Esta última se excluyó deliberadamente ya que —según los expertos consultados por Clarín— es la que más suele conducir a la confusión del consumidor: muchos creen que esa palabra es sinónimo de "adelgazante".

Actualmente se estima que el 25% de los alimentos que se aprueban en la Capital se inscriben como dietéticos. Y, según la Dirección de Higiene y Seguridad Alimentaria porteña, uno de cada 10 productos "diet" que se venden no tiene en la etiqueta la información obligatoria que debe saber el consumidor.

Un alimento es "dietético" cuando presenta alguna modificación "con respecto a su composición habitual", señala la nutricionista Mónica Katz. "Contra lo que piensa la mayoría de la gente, no necesariamente está reducido en calorías", sentencia.

"Una dieta es un régimen especial, y la finalidad no es en todos los casos adelgazar: puede reforzar o evitar determinados componentes —como en el caso de los destinados a celíacos o diabéticos—, y hasta subir de peso", sostiene la titular de la cátedra de Nutrición de la UBA, María Esther Gómez del Río.

La reforma en el Código —que se venía analizando desde hace tiempo— establece también las condiciones para el uso de las expresiones "sin adición", "libre", "exento", "alto contenido" y "aumentado", entre otras. Las autoridades del Instituto Nacional de Alimentos (INAL) justifican la

medida al sostener que "era necesario asegurar que el etiquetado nutricional no presente información que sea de algún modo falsa, equívoca o engañosa".

En tanto, el director de Lealtad Comercial de la secretaría de Defensa del Consumidor, Fernando Carro, opina que "todo lo que implique una mayor precisión en los datos clarifica y es bienvenido". Pero reclama: "Habrá que acompañar esto con una fuerte campaña de divulgación."

Las tareas de control y fiscalización correrán por cuenta de la autoridad sanitaria de cada distrito. Pablo Morón, de la Dirección Nacional de Alimentación, advierte que las sanciones pueden ir del apercibimiento y la multa al decomiso de mercadería.

Según trascendió, la Coordinadora de las Industrias de Productos Alimenticios (Copal) —cuyas autoridades no respondieron a la consulta de Clarín— pedirá un plazo para adaptar sus envases a las flamantes exigencias.

La dirección de Higiene y Seguridad Alimentaria del Gobierno porteño analizó en los últimos meses 136 productos dietéticos, y comprobó que el 10% no contenía en el envase toda la información nutricional solicitada.

Con la nueva reglamentación, los requerimientos aumentarán. "Hasta ahora no había una normativa que especificara concretamente en qué medida debía reducir el valor energético un producto para poder usar la palabra light", admite la directora del organismo, Martha López Barrios.

En la Argentina, la onda "light" comenzó a mediados de la década del 80. Y en los 90, con la apertura de la importación, la oferta se diversificó. Desde entonces no para de crecer. Según una encuesta de D'Alessio/IROL para Clarin.com, el 60% de los consumidores se cuida actualmente en las comidas.

Jorge Braguinsky, director del posgrado en Nutrición de la Universidad Favaloro, afirma que muchos productos supuestamente dietéticos "inducen al error". Y ejemplifica: "Hay galletitas reducidas en grasas, pero con más hidratos de carbono. Se presentan como light, aunque el valor calórico es igual —o incluso superior— al de las tradicionales".

¿Otra muestra? "Algunos aceites vegetales dicen 'libre de colesterol', cuando en realidad no existe producto de origen vegetal que no lo sea", explica Braguinsky, quien celebra la iniciativa oficial aunque aclara: "La vigilancia deberá ser exhaustiva, y el primer paso es que al consumidor se le enseñe a leer bien la etiqueta".

Propiedades farmacológicas de los alimentos

Dra. Carolina Cabilla. Dra. Cecilia Cases.

El término alergia alimentaria a menudo se confunde con el de intolerancia alimentaria.
Es importante destacar que la alergia alimentaria es tan sólo una de las numerosas posibles razones para que exista intolerancia alimentaria.
La intolerancia alimentaria se puede definir como una condición en la que se producen efectos adversos tras consumir un alimento en concreto o un ingrediente culinario. La intolerancia alimentaria genuina es distinta de la aversión alimentaria psicológica, en la que una persona odia una comida y cree que el alimento en cuestión le provoca una reacción determinada.
La alergia alimentaria genuina se produce cuando tiene lugar una reacción inmunológica determinada en el cuerpo mediada por IgE como respuesta a la consumo de un alimento determinado.

Las intolerancias alimentarias que no sean por alergia, se pueden dar como consecuencia de diversos factores, entre los que se incluyen:

- Liberación no alérgica de histamina.
- Deficiencias del metabolismo.
- Efectos farmacológicos.

Para realizar un correcto diagnóstico necesitamos una historia clínica detallada, pruebas cutáneas, IG E específicas séricas, provocación alimentaria, dietas de eliminación y provocación.
Los efectos farmacológicos de los alimentos más importantes son:
- Alimentos que contienen histamina como los quesos (parmesano, blue y roquefort), vegetales (espinaca, berenjena), vinos tintos, levadura y pescado en mal estado.
La Histamina produce respuestas mediadas por H1 como la contracción del músculo liso, el incremento de la permeabilidad vascular y el incremento en la secreción glandular mucosa. Produce respuestas mediadas por H2 como la secreción ácida gástrica y por ambos como vasodilatación, hipotensión, eritema, cefalea y taquicardia. Cabe destacar que existe un grupo de drogas (cloroquina, pentamidina, ác. clavulánico, dobutamina, pancuronio, imipenem) que inhiben una ruta de su catabolismo (la deaminooxidasa) de la mucosa intestinal. Hay alimentos con capacidad intrínseca de liberar histamina como la clara de huevo, chocolate, frutillas, crustáceos, etanol, tomate y frutas cítricas.
- Las monoaminas como la dopamina, feniletilamina, serotonina y tiramina están presentes en alimentos fermentados y pueden actuar como sustancias activas farmacológicas. La tiramina está presente en quesos camembert y cheddar, extracto de levadura, vinos tintos, arenque encurtido, poroto de soja fermentado, salsas y sopas de soja, hígado de pollo. En bananas, higos, tomate, berenjena. La feniletilamina está presente en quesos gouda, vino tinto y chocolate. La serotonina está presente en bananas, kiwis, ciruelas, tomates, nueces, piñas, aceitunas negras, brócoli, berenjena, higos, espinaca, coliflor. Estas monoaminas han sido implicadas en la migraña inducida por alimentos como las crisis hipertensivas asociadas a imao.
- Las metilxantinas como la cafeína, la teofilina, y teobronina, esta última presente en el chocolate. Algunas sustancias alimentarias pueden actuar como fármacos, especialmente si se ingieren en grandes cantidades. La más conocida de estas sustancias es la cafeína. Una gran ingesta de cafeína puede causar ansiedad, pánico, agarofobia, nerviosismo, miedo, nauseas, palpitaciones, insomnio, migraña, temblores y urticaria.
- La capsaicina está presente en los pimientos picantes, rojos, pimentón, pimienta. La reacción más común es la sensación de boca ardiente. Los posibles efectos agudos son irritación superficial, eritemas y dolor ardiente y los posibles efectos crónicos la dermatitis con vesículas.
-El etanol produce eritema cutáneo, taquicardia, hipotensión, somnolencia, nauseas y vómitos.
- Por último la miristicina presente en la nuez moscada puede precipitar la psicosis. Los pacientes también pueden experimentar palpitaciones, nauseas, vómitos, opresión en el pecho, fiebre, erupción cutánea, sequedad de boca y visión borrosa.

A veces resulta difícil distinguir entre una alergia alimentaria y una intolerancia alimentaria, el tratamiento de ambas a menudo es similar. Las dietas se conocen generalmente como dietas de exclusión. El objetivo de una dieta de exclusión es identificar una alergia alimentaria o una intolerancia alimentaria limitando la dieta a una muy pequeña variedad de alimentos comprobando los síntomas.

1.Sampson HA, (1995).Food allergies. Current opinion in gastroenterology.
2. Sampson HA, (2000).Food allergy: From biology toward therapy.
3. Juliet Gray, Grafton Bos. Food intolerance fact and fiction.
4. Barbara Paterson, Thorsons. The allergy connection.
5. Hinckley, Leicesteshire.National Society for Research into allergy.

**REACCIONES OCUPACIONALES A ALERGENOS ALIMENTARIOS**

Dr. Manuel Ruda[1]

Antes de comenzar con el tema sería muy atinado aclarar algunos conceptos
¿Qué es riesgo laboral?
Riesgo laboral es la posibilidad de que un trabajador sufra un determinado daño derivado de su trabajo.
¿Cómo se pueden prevenir los riesgos?
Hay dos tipos de prevención:
Prevención Reactiva
"Es el estudio de los accidentes y daños ocurridos en el pasado en una empresa.
"Este tipo de prevención sólo es eficaz por un tiempo sobre las áreas y elementos de riesgo conocidos. No aporta nada sobre otros elementos potenciales de riesgo que pueda haber en el entorno laboral y que no hayan producido aún ningún daño.
Prevención Proactiva
"Es una toma de las medidas adecuadas antes de que se produzca algún daño para la salud.
¿Qué es la gravedad del riesgo?
El concepto de gravedad está basado, en la probabilidad de que suceda el daño, en las consecuencias o severidad del mismo y en el grado de exposición de los trabajadores a la situación de riesgo.
Por lo tanto es menester priorizar los recursos y las medidas preventivas ante aquellos riesgos que tengan una alta probabilidad de ocasionar un daño que, además, sea grave.
¿Qué es la inminencia del riesgo?
Es aquel que racionalmente resulte probable que se materialice en un futuro próximo e inmediato y que pueda suponer un daño grave para la salud de los trabajadores.
¿Qué es el peligro?
El peligro es un riesgo con una posibilidad muy elevada de producir daño - grave o no en un lapso muy corto o de forma inmediata; es decir una persona se encuentra ante un peligro cuando tiene una alta posibilidad de dañarse de forma inmediata.
¿En que condiciones hay peligro?
La Ley considera condiciones especialmente peligrosas aquellas que, al no existir medidas preventivas específicas, suponen un riesgo para la salud y la seguridad de los trabajadores.
¿Dónde se localizan los riesgos en el trabajo?
Forma de realizar el trabajo
"Son los métodos y operaciones que se utilizan en la realización de las diferentes tareas.
Riesgos en los equipos
"Son las máquinas, aparatos, herramientas, instrumentos, fuentes de energía o instalaciones del lugar de trabajo.
Las condiciones del entorno
"Son las características generales del espacio donde se desarrolla el trabajo y el conjunto de agentes físicos, químicos y biológicos que concentrados en el ambiente pueden producir daños en el trabajador.
¿Qué factores de riesgo podemos encontrar?
Elementos de seguridad
"Aquellos directamente relacionados con los equipos, objetos, aparatos, máquinas, sustancias e instalaciones de trabajo.
Elementos higiénicos
"Son aquellos elementos presentes en el ambiente del trabajador, tales como las radiaciones, el calor, la humedad etc.
Elementos de proceso
"Son los relativos a las operaciones, tiempos y métodos de trabajo.
Elementos sociales
"Aquellos donde la acción humana puede originar claramente un riesgo. Elementos propios del sistema o procedimiento que se emplea para hacer la prevención de riesgos
"Aquellos aspectos del procedimiento preventivo que, por su incorrecta realización, pueden causar daños.
Empecemos por definir **accidente de trabajo**. Según la ley 24.557 (LRT) que es quien los regula, dice que es **todo hecho súbito y violento que ocurra en ocasión de trabajo, como así también los ocurridos entre el domicilio del trabajador y el lugar de trabajo, siempre y cuando el trabajador no modifique o altere el trayecto por causas ajenas al trabajo.**
**Enfermedad laboral es aquella que se produce como consecuencia de la realización de sus tareas laborales.**
**En todo medio laboral hay distintos agentes a saber**

---

[1] *Médico Clinico – Médico Legista – Médico Auditor*

| Agente | Relación de síntomas y patologías relacionadas con el agente | Principales actividades capaces de producir enfermedades relacionadas con el agente |
|---|---|---|
| Sustancias de alto peso molecular( sustancias de origen vegetal, animal, microorganismos y sustancias enzimáticas de origen vegetal, animal y/o de microorganismos) | 1 Rinoconjuntivitis 2 Urticarias, angioedemas 3 Asma 4 Alveolitis alérgica extrínseca 5 Síndrome de Disfunción de la vía reactiva 6 Fibrosis intersticial Difusa 7 Otras enfermedades de mecanismo impreciso (bisinosis, Cannabiosis, Yuterosis, Bagazozis, etc.) | Industria alimentaria, panadería industria de la cerveza, del té, del café, industria del aceite, industria del lino, de la malta, procesamiento de la canela, procesamiento de la soja. Elaboración de especias, molienda de semillas. Lavadores de queso, manipuladores de enzimas, trabajadores de silos y molinos, trabajos con harinas de pescado. |
| Otros polvos de minerales ( talco, caolín, tierra de batán, bentonita, mica, otros silicatos naturales | Talcosis, silicocaolinosis y otras silicatosis | Industria de la alimentación |
| Agentes y sustancias de alto peso molecular por encima de los 1000 Dalton ( sustancias de origen vegetal, animal, microorganismos y sustancias enzimáticas de origen vegetal, animal y/o de microorganismos) | 1 Urticaria de contacto 2 Dermatitis de contacto proteica 3 Dermatitis de contacto alérgica y/o irritativa 4 Cuadros de urticaria – angioedema 5 Dermatitis de contacto sistémica | Industria alimentaria, panadería industria de la cerveza, del té, del café, industria del aceite, industria del lino, de la malta, procesamiento de la canela, procesamiento de la soja. Elaboración de especias, molienda de semillas. Lavadores de queso, manipuladores de enzimas, trabajadores de silos y molinos, trabajos con harinas de pescado. |

`

Por lo tanto son prioritarios los cuidados de los trabajadores como ser al suministro de los materiales de protección como máscaras, guantes, delantales, gorras, botas.
Adecuación de los lugares de trabajo donde haya adecuada aireación, flujo laminar, periódica limpieza de los elementos utilizados.
Principalmente verificación constante del uso, de los materiales de seguridad provistos, por parte de los trabajadores. Es muy importante la realización de exámenes preocupacionales para conocer la capacidad física de cada operario y si está de acuerdo su físico con la tarea a desempeñar y fundamentalmente controles periódicos.

**Bibliografía**


1. Decreto 1832 de 1994 (agosto 3) Diario oficial no. 41.473, del 4 de agosto de 1994 Ministerio de Trabajo y Seguridad Social - Tabla de Enfermedades Profesionales Republica de Colombia
2. Decreto 658/96 – Listado de enfermedades profesionales Buenos Aires, 24 de junio de 1996
3. Concepto de enfermedad profesional B.O.E. 1978 de 25 agosto real decreto 1995/1978. – Listado enfermedades profesionales.
4. Cuadro de enfermedades profesionales C-121 de la OIT, noviembre de 2008
5. Balboni, A. et al. - Association between toluene diisocyanate-induced asthma and dqb1 Markers: a possible role for aspartic acid at position 57. Eur. Respir. j. 9 (1996) 207-210.
6. Frumkin, H; Thun, M. - Carcinogens. in Levy, B.S.; Wegman, d. h. - Occupational health: Recognizing and preventing work-related disease and injury. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. 335-353.

7. OMS - Organización Mundial de la Salud - Glosario de términos sobre seguridad de las sustancias químicas para ser usados en las publicaciones del PISSQ - Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas. Metepec (México): OMS, 1990.
8. OMS - Organización Mundial de la Salud - Estrategia Mundial de la Salud Ocupacional para todos: el camino hacia la salud en el trabajo. Ginebra: OMS, 1995.

**Rotulado de Alimentos en Argentina**

Se ha actualizado la reglamentación para el rotulado de alimentos a través de la Res. GMC 26/03. Desde el 1° de agosto de 2006 es obligatorio el rotulado nutricional de los alimentos envasados, información que permite conocer el valor energético y la cantidad de nutrientes (Hidratos de carbono, Proteínas, Grasas totales, Grasas saturadas, Grasas trans, Fibra Alimentaria, Sodio).

**Se llama "Rotulado de alimentos" a toda inscripción ,leyenda, imagen o toda materia descriptiva o gráfica que se haya escrito, impreso, marcado , marcado en relieve o huecograbado o adherido al envase del alimento.**

Por medio de la reglamentación de los rótulos de los alimentos envasados listos para ser ofrecidos al consumidor, se procura asegurar que orienten la decisión de compra, brindando información relevante, evitando que se describa al alimento de manera errónea, o se presente información que de algún modo resulte falsa, equívoca, engañosa o carente de significado en algún aspecto.

**Información que debe ofrecer el rotulado**:

- **Nombre del producto**
- **Lista de ingredientes en orden decreciente**
- **Contenido neto**
- **Identificación de origen (indicar el país o lugar de producción del alimento)**
- **Identificación del lote**
- **Fecha de duración mínima (consumir antes de....; válido hasta……; validez……)**
- **Instrucciones de uso (en caso que corresponda)**
- **Rotulado Nutricional ( a partir del 1 agosto de 2006)**

**Vitaminas y Minerales**: se podrán declarar aquellos que figuran en la Tabla de Valores de Ingesta Diaria Recomendada(IDR) de Nutrientes de declaración voluntaria, siempre y cuando se encuentren presentes en cantidad igual o mayor que 5% de la Ingesta Diaria Recomendada(IDR) por porción indicada en el rótulo.

**Declaración de Aditivos alimentarios en la lista de ingredientes**:

Debe constar:

a) la función principal del aditivo en el alimento

b) su nombre completo, o su número INS (Sistema Internacional de Numeración, CODEX ALIMENTARIUS FAO/OMS), o ambos.

El rotulado nutricional se aplica a todos los alimentos y bebidas producidos, comercializados y envasados.

En su descripción informa al consumidor sobre las propiedades nutricionales de un alimento:

- **Declaración de nutrientes**: Es la enumeración normatizada del valor energético y del contenido de nutrientes de un alimento.
- **Declaración de propiedades nutricionales o información nutricional complementaria**: Es cualquier representación que afirme o sugiera o implique que un producto posee propiedades nutricionales particulares

**Se deben declarar obligatoriamente:**

- Carbohidratos ……(g)
- Proteínas……..(g)
- Grasas totales……..(g)
- Grasas saturadas…….. (g)
- Grasas trans……(g)
- Fibra alimentaria……. (g)
- Sodio……..(mg)

**Declaración de otros nutrientes**:

Se pueden declarar aquellos nutrientes:

- Que se consideren importantes para mantener un buen estado nutricional.
- Aquellos que se incluyan en la declaración de propiedades nutricionales u otra declaración que haga referencia a nutrientes.

**Valor Energético**
El valor energético proporciona una medida de cuánta energía aporta una porción del alimento. Se calcula a partir de la suma de la energía aportada por los carbohidratos, proteínas, grasas y alcoholes. Se expresan en calorías o kilojoules.

| Nutriente | Energía que aportan 1kcal=4,18 kj | |
|---|---|---|
| Carbohidratos (excepto polialcoholes) | 4 kcal/g | 17 kj/g |
| Polidextrosas | 1 kcal/g | 4kj/g |
| Proteínas | 4 kcal/g | 17kj/g |
| Grasas | 9 kcal/g | 37kj/g |
| Ácidos orgánicos | 3 kcal/g | 13kj/g |
| Alcohol (Etanol) | 7kcal/g | 29kj/g |
| Polialcoholes | 2,4kcal/g | 10kj/g |

La información nutricional debe ser expresada por:

- **Porción**, incluyendo la medida casera correspondiente a la misma.
- **Porcentaje de Valor Diario (%VD)**
  Queda excluida la declaración de grasas trans en porcentaje de Valor Diario (%VD).
  Adicionalmente la información nutricional puede ser expresada por 100g o 100ml.

**Ejemplo de esquema**

| INFORMACION NUTRICIONAL Porción….g o ml (medida casera) | Cantidad Por porción | % VD(*) |
|---|---|---|
| Valor energético | Kcal=k | |
| Carbohidratos | …..g | |
| Proteínas | …..g | |
| Grasas totales | …..g | |
| Grasas saturadas | …..g | |
| Grasas trans declarar | …..g | |
| Fibra alimentaria | …..g | |
| Sodio | …mg | |
| | | |

"No aporta cantidades significativas de… (Valor energético y/o el/los nombre/s del/de los nutriente/s)" Esta frase se puede emplear cuando se utilice la declaración nutricional simplificada.
(*) % Valores Diarios con base a una dieta de 2000 kcal u 8400 kj. Sus valores diarios pueden ser mayores o menores dependiendo de sus necesidades energéticas.

**¿Cuándo se puede expresar "0" o "cero" o "no contiene" para el valor energético y/o contenido nutricional?**
Cuando el alimento contiene cantidades menores o iguales a las establecidas como "no significativas".

**¿Qué es una porción?**

Es la cantidad media del alimento que debería ser consumida por personas sanas, mayores de 36 meses de edad, en cada ocasión de consumo, con la finalidad de promover una alimentación saludable.

Se deberán indicar en valores enteros o sus fracciones, de la siguiente forma

Para valores menores o iguales a la mitad de medida casera:

| PORCENTAJE DE LA MEDIDA CASERA | FRACCION A INDICAR |
|---|---|
| Hasta el 30% | ¼ de …….....(medida casera) |
| Del 31 % al 70% | ½ de……..(medida casera) |
| Del 71% al 130% | 1……..(medida casera) |

Para valores mayores a la unidad de medida casera:

| PORCENTAJE DE LA MEDIDA CASERA | FRACCION A INDICAR |
|---|---|
| Del 131% al 170% | 1 ½ de……(medida casera) |
| Del 171% al 230% | 2…… (medida casera) |

Normativas de referencia

- Reglamento Técnico MERCOSUR para la Rotulación de Alimentos Envasados GMC 26/03 y Reglamentos Técnicos MERCOSUR para la Rotulación Nutricional de Alimentos Envasados GMC 44/03, GMC46/03; internalizados al C.A.A., por Resolución Conjunta 149-2005 SPRRS y 683-2005 SAGPYA
- Reglamento Técnico MERCOSUR de Porciones de alimentos para la Rotulación Nutricional de alimentos Envasados GMC 47/03, internalizado al C.A.A por resolución conjunta 150-2005 SPRRS y 648-2005 SAGPYA. .

Bibliografía:
Página web:www.sagpya.gov.ar/alimentos
Página web:www.sagpya.mecon.gov.ar/guía de rotulado de alimentos envasados
Página web:www.mecon.gov.ar/Rotulado. Lo que el consumidor debe saber

**“Etiquetado de alimentos derivados de organismos genéticamente modificados”**

Los alimentos, en forma genérica no pueden ser modificados genéticamente ni hacerse transgénicos. Sólo los seres vivos pueden ser modificados genéticamente.
Un alimento derivado de un organismo genéticamente modificado (OGM) puede ser químicamente indistinguible de un alimento derivado de un organismo OGM, o convencional.
Para ser autorizados para su comercialización en el territorio nacional todos los alimentos derivados de OMG aprobados en la Argentina deben ser evaluados como equivalentes a los alimentos no derivados de OMG,

El proceso de evaluación de los OMG, incluye **tres etapas**: impacto ambiental, aptitud alimentaria humana y animal e impacto en los mercados.

- **Impacto ambiental**: a cargo de la CONABIA (Comisión Nacional Asesora de Biotecnología AGROPECUARIA)
- **La aptitud alimenticia** se encuentra a cargo del SENASA que la realiza según la resolución SENASA 412/2006. En caso de resultar un dictamen favorable, éste concluye en que el

producto de origen agropecuario derivado de un OMG es equivalente a su homólogo convencional(es decir, no modificado genéticamente).

Ambos productos ingresan a los canales de acopio, transporte, almacenaje y cadena de comercialización sin diferenciación alguna.

- **El impacto en los mercados** lo realiza la Dirección General de Mercados, de la SAGPYA.

La única forma cierta de obtener productos libres de derivados OMG es utilizar semillas libres de modificación genética y mantener una cadena de producción transporte, procesamiento y elaboración completamente separada.

**Si por alguna razón particular algunos consumidores no desearan consumir productos cuya composición incluye derivados de OMG, deben optar por productos orgánicos.**

La obligación de confeccionar y poner a disposición del público un listado de "alimentos transgénicos" constituye una obligación de cumplimiento imposible.
Ello se debe a que no puede determinarse exactamente cuáles alimentos son los que se pretenden identificar
.
En muchos ingredientes alimenticios derivados de semillas **(aceites, lecitina, almidón, etc.)** y en alimentos elaborados **(galletitas, jugos, sopas, etc.)** no siempre es posible detectar si se ha utilizado algún ingrediente derivado de OMG, puesto que el proceso de industrialización ha removido o degradado las moléculas que pueden ser usadas para detectar si el producto es derivado de OGM o no.

**Los ingredientes primarios producidos a partir de OGM (aceites, lecitinas, harinas, etc.) se utilizan en la preparación de gran cantidad de alimentos elaborados.**
De esta manera llegan a estar presentes en productos tan impensados como **golosinas, sopas, conservas, etc.**
En nuestro país casi todo aquello que pueda derivar del **maíz** y la **soja** puede ser calificado como **OMG.**

El Código Alimentario Argentino (Decreto 2126/71 según ley 18.284) no establece en sus requerimientos la identificación del carácter "transgénico" o no de los componentes en productos alimenticios elaborados. Esto se reitera en la Resolución Grupo Mercado común N°26/03, sobre rotulación de alimentos envasados.

La postura que Argentina sostiene ante distintos organismos internacionales, entre ellas , la Organización Mundial del Comercio , **consiste en que sólo corresponde el etiquetado obligatorio de alimentos derivados de OMG cuando hay un cambio en las cualidades o contenidos nutricionales, o se introducen cualidades alergénicas inesperadas: es decir cuando hay un cambio objetivo y mensurable respecto de sus homólogos convencionales.**

Bibliografía:
Normas locales sobre identificación de "alimentos transgénicos" y el derecho a la información del consumidor"
Dra. Elena Schiavone, Dr.Pablo Morón, Lic. Martín Lema. SAGPYA
Página web: www.alimentosargentinos.gov.ar

Lic. En Nutrición Analía María Bruno. Hospital Parmenio T. Piñero- GCABA

Importancia del rotulado en personas alérgicas

La conducta alimentaria ha ido cambiando a través de las nuevas generaciones ya sea por la globalización del mercado, avances en la tecnología en la producción de alimentos y en su respectiva comercialización.
Para las personas alérgicas, la declaración en el rótulo de un alimento de los alergenos presentes en él, es de fundamental importancia en su elección diaria de productos alimenticios envasados.
Un solo ingrediente alergénico no declarado en la lista de ingredientes, puede llegar a ser la diferencia entre el vivir o el morir.
A pesar de la gran cantidad de alimentos que contienen alergenos capaces de producir un shock anafiláctico, son solamente ocho los responsables del mayor porcentaje de casos que suceden mundialmente.
Se los conocen con el nombre de **los grandes ocho,** siendo ellos**:**

- **La leche de vaca**
- **El huevo**
- **El trigo**
- **Los crustáceos**
- **El maní**
- **Los frutos secos**
- **La soja**

En la Unión Europea desde 2005 y en EEUU desde 2006, al igual que otros países como Australia, Japón, las empresas alimenticias deben declarar en forma obligatoria en el rótulo la presencia de los principales alergenos ("los grandes ocho").
Deben declararse en el rótulo ya sea como **ingredientes, aditivos, vehículos de aditivos o coadyuvantes de elaboración**.
En países de Latinoamérica este tema no está reglamentado, ocasionando perjuicios en la salud de las personas alérgicas e interfiriendo en la comercialización de alimentos procesados.

El "Codex Alimentarius" en su documento titulado "Norma general para el etiquetado de los alimentos preenvasados" (Codex STAN 1-1985, Rev 1-1991: Sección 4.2.1.4.de la norma mencionada establece:

"Se ha comprobado que los siguientes alimentos e ingredientes causan hipersensibilidad y deberán declararse siempre como tales:
**-Cereales que contienen gluten, por ejemplo, trigo, centeno, cebada, avena, espelta o sus cepas híbridas, y productos de éstos.**
**-Crustáceos y sus productos.**
**-Huevos y productos de los huevos.**
**-Pescado y productos pesqueros.**
**-Maní, soja y sus productos.**
**-Leche y productos lácteos (incluida la caseína)**
**-Nueces de árboles y sus productos derivados**
**-Sulfito en concentraciones de 10 mg/kg o más**

Punto 4.2.2
Se declarará, en cualquier alimento o ingrediente alimentario obtenido por medio de biotecnología, la presencia de cualquier alergeno transferido de cualquiera de los productos enumerados en la Sección 4.2.1.4.
Cuando no es posible proporcionar información adecuada sobre la presencia de un alergeno por medio del etiquetado, el alimento que contiene el alergeno no deberá comercializarse.

Las disposiciones del Codex Alimentarius no son vinculantes para los países, solo se usan como referencia, por lo tanto **NO ES LEGISLACION QUE RIJA PARA ARGENTINA.**

El estado es el principal responsable de la seguridad alimentaria, protegiendo y brindando información adecuada al consumidor a través del rotulado de alimentos.
El rotulado de alimentos forma parte de un proceso continuo y constante de educación en salud, dónde se debe asesorar a los consumidores sobre la mejor utilización de los mismos para que ellos adquieran hábitos de nutrición que tiendan a reducir posibles enfermedades producidas por alimentos.

**Bibiografía:**
Codex Alimentarius. Norma general para el etiquetado de los alimentos preenvasados.
Alergias Alimentarias. Dos aspectos claves: la salud y el potencial de argentina como país exportador de alimentos procesados.
Lic. María Cristina López. INTI-Cereales y Oleaginosas.

# WORKSHOP ALERGIA ALIMENTARIA

## INMUNIDAD DE MUCOSAS. VÍAS DE SENSIBILIZACIÓN DE ALIMENTOS

Dra. Ana N. Koatz[1]

Una persona come durante su vida unas 2-3 toneladas de cientos de alimentos diferentes, que constituyen una gran diversidad de macromoléculas biológicas. El sistema digestivo los procesa y los convierte en material útil para el crecimiento y mantenimiento de las células del organismo. En condiciones normales, el sistema inmune tolera los alimentos y al mismo tiempo es capaz de reaccionar de forma rápida y efectiva frente a agentes potencialmente patógenos. De una forma patológica el sistema inmune de algunos individuos reacciona de forma exagerada frente a antígenos ingeridos y da lugar entonces a lo que denominamos alergia alimentaria.

La alergia alimentaria afecta al 2,5% de la población adulta. Entre 100 y 125 personas mueren al año en USA por una reacción alérgica alimentaria.

Esta patología es común en los primeros 2 años de vida, coincidiendo con la etapa de la vida de inmadurez en la barrera intestinal1, 2. La mayoría de las proteínas de la dieta pasan a aminoácidos por acción de las enzimas proteolíticas, pero el 2% de las proteínas ingeridas se absorben como péptidos, inmunológicamente reconocibles.

Las estructuras proteicas reconocibles por el sistema inmunológico pueden ser epítopes lineares o bien epítopes conformacionales con una estructura tridimensional.

A medida que tiene lugar la maduración intestinal, se producen cambios en la permeabilidad intestinal que impiden la entrada a los epítopes conformacionales. Existen barreras a la absorción macromolecular. La entrada del Ag es intervenida por mecanismos inmunológicos inespecíficos en el tracto gastrointestinal, así como por la estructura física del propio epitelio. La barrera inespecífica la componen el ácido gástrico, el moco, las enzimas digestivas y el peristaltismo. La barrera inmunológica la constituyen la IgA e IgM secretoras (IgAs, IgMs).

Tras la entrada de los alimentos en el tracto intestinal pueden ocurrir tres tipos de respuestas inmunes:

1- Tolerancia sistémica para inmunidad celular y humoral. Es la respuesta normal.

2- Respuesta inmune local en la mucosa con la producción de IgA.

3- Activación sistémica que puede afectar a ambos brazos del sistema inmune.

La forma de organización de las placas de Peyer (PP) les permite actuar como un componente primario de vía aferente o inductora del sistema inmune intestinal. Hay 15 placas de Peyer por cm2 en colon y 25 en recto y disminuyen con la edad

---

[1] Directora Carrera Médicos Especialistas en Alergia e Inmunología Clínica – F. Medicina –U.B.A.

Hay 400 m2 de mucosa gastrointestinal (200 veces mayor que la superficie cutánea),
Es la mayor colección de células inmunocompetentes del organismo. Las placas de Peyer constituyen la parte más importante del tejido linfoide organizado del sistema inmune y el sitio inductor de inmunidad de las mucosas. Son las responsables de la regulación de la respuesta inmune frente a antígenos (Ag.) alimentarios. En las placas se encuentran las células M quienes por fagocitosis transportan Ag. particulados y solubles a través de la superficie epitelial, permitiéndoles llegar al interior y ser presentados Próximos a la superficie basal de las células M se encuentran linfocitos T CD8+( LT CD8+), gran cantidad de linfocitos B IgAs positivos, pocas células dentríticas y macrófagos. Hay también linfocitos T CD4+, que cuando están activados migran a los ganglios linfáticos y conducto torácico y de allí a la circulación general, distribuyéndose por todos los tejidos, haciendo de la inmunidad de mucosas una inmunidad sistémica. Los linfocitos B se diferencian en células plasmáticas productoras de IgA.
El sistema inmune intestinal es capaz de diferenciar entre patógenos y Ag. alimentarios, así responde inmunológicamente contra los 1º y absorbiendo los 2º.
La primera digestión de los alimentos ingeridos se produce por los ácidos y enzimas proteolíticas, cuya acción combinada convierte a las proteínas en aminoácidos.
El 2% de las proteínas ingeridas procedentes de leche, huevo, etc. se absorben como fragmentos peptídicos lo suficientemente largos como para ser reconocidos por el sistema inmune.
La presentación se realiza en general a través de las moléculas clase I del complejo mayor de histocompatibilidad, lo que da lugar a una activación de LT supresores CD8+ e inducción de tolerancia. Si dicha presentación se hace a través de moléculas clase II del complejo mencionado se activan los LT CD4+ con la consiguiente inducción de memoria inmunológica. Esto ocurre cuando los fragmentos de alimentos incluyen epitopes que activen el sistema inmune del huésped. Son presentados a los LT o al mastocito que en una segunda entrada se sensibiliza con IgE específica.
Además de las placas de Peyer se encuentran los linfocitos intraepiteliales (LIE), intercalados entre los entericitos son los primeros en contactar el Ag. y capaces de diferenciar los inocuos de los patológicos.
A pesar de estar en contacto constante con Ag. por vía oral, los LIE expresan un repertorio relativamente restringido de genes de la región V del TCR, y por tanto, su capacidad de reconocimiento antigénico es también restringido.
Los LIE recirculan continuamente entre los órganos linfoides a través de los vasos sanguíneos y linfáticos. Los linfocitos T y B (LT y LB) tienen propiedades de migración y asentamiento tisular característicos. Tras la estimulación en el GALT, la mayoría de estas células migran a los nódulos linfoides regionales y, tras diferenciarse, pasan a la circulación. Son células memoria estimulada que expresan moléculas de adhesión (como la integrina αEβ7) cuyos ligandos correspondientes (adhesinas) se encuentran en las células del endotelio de la

lámina propia intestinal (así como en las PP y nódulos linfáticos). Una subpoblación de LT migran al epitelio, donde son retenidas por la expresión de cadherina-E en los enterocitos. La diseminación integrada de células específicas del GALT a todos los tejidos exocrinos permite definir el concepto de MALT o sistema inmune común a las mucosas, base funcional de las vacunas orales.

PRESENTACIÓN ANTIGÉNICA EN LA ZONA INDUCTORA DE LAS MUCOSAS.

El Ag. que penetra en los enterocitos se destruye rápidamente por los lisosomas. Sin embargo, el Ag. que es capturado por las células M, es trasportado sin degradación y presentado a los LIE. A partir de ahí podrá pasar a los ganglios linfáticos

El transporte de los Ag. a las zonas inductoras (PP y folículos linfoides) se realiza fundamentalmente mediante las células M. Éstas son células epiteliales especializadas en el transporte de Ag. No actúan enzimáticamente sobre los mismos. Las células M captan Ag. de la luz del intestino y los transportan completamente intactos para presentarlos a los LIE (dentro de la propia célula) o pasan por el espacio intercelular hacia el líquido hístico y presentan el Ag. a las CPA (macrófagos, células dendríticas y LB) presentes en el espacio subepitelial o en la lamina propia.

EL ANTÍGENO EN LA ZONA EFECTORA, entra por endocitosis o a través de las uniones estrechas.

En las zonas efectoras también pueden presentarse Ag., aunque el mecanismo de entrada suele ser diferente al de las zonas inductoras. La captura y presentación se realiza, igual que en zona inductora, mediante macrófagos, células M o LB.

La capacidad de inducción de una respuesta inmune a nivel de las mucosas, requiere de mayor cantidad de antígeno y a veces mayor número de inmunizaciones que en el sistema sistémico, sobre todo en las inmunizaciones por vía oral.

IgA

La IgA es la inmunoglobulina más importante en la inmunidad de las mucosas y la principal en la lactancia. La estructura de la IgA básica es la de un monómero de 150 kDa, aunque normalmente es secretada en forma de dímero mediante una cadena J. También puede observarse en forma de trímeros e incluso como polímeros mayores. Como las otras inmunoglobulinas, su estructura básica, presenta dos cadenas pesadas alfa (a) idénticas y dos cadenas ligeras kappa o lambda.

La IgA puede actuar a nivel de la luz intestinal (lumen), evitando la adherencia al epitelio de virus y/o bacterias, dentro de los enterocitos incluso neutralizando virus y por último, en el líquido místico.

La IgA juega un papel importantísimo en la respuesta inmune de las mucosas. Su configuración en forma de dímero o tretrámero, le permite disponer de 4 a 8 sitios de unión al antígeno, lo que la hace muy efectiva frente a diferentes antígenos bacterianos, mediante reacciones del tipo citotoxicidad dependiente

de AC (ADCC), ya que la IgA no es bactericida, aunque si presenta gran capacidad para la neutralización de algunos virus, incluso dentro de las células epiteliales. Es la única inmunoglobulina capaz de actuar dentro de una célula, y su principal actividad en la defensa de las mucosas es la de evitar la adherencia de bacterias y virus a la superficie del epitelio. La IgA, por tanto, puede actuar en tres lugares y de forma distinta. Por un lado, puede unirse al antígeno en la luz intestinal, para evitar la adherencia de virus y/o bacterias a la superficie del epitelio, o dentro de los enterocitos y por último, en el líquido hístico.
En Resumen, los Ags. suelen entrar por inhalación o ingestión. Mediante un proceso ligado a las células M, Células presentadoras de Ag. (CPA) o directamente sobre LB habrá una estimulación de L B (precursoras fundamentalmente de IgA) y de LT. Las células estimuladas en estas zonas de inicio, zonas inductoras donde penetra y procesa el Ag., abandonan el área mediante el sistema sanguíneo migrando hacia las diferentes zonas efectoras donde se realiza la producción y eliminación del Ac. específico. Este mecanismo permite, que aunque la estimulación antigénica haya sido a nivel local, la respuesta inmune sea generalizada en todo el organismo, por lo que se define como: respuesta inmune secretora y generalizada. La IgA secretoria constituye más del 80 % de todos los Ac. producidos por el tejido linfoide asociado a las mucosas. Los Ac. de la IgA secretora representan la clase de Ig. predominante en las secreciones externas, las cuales brindan protección inmunológica específica para todas las superficies mucosas al bloquear a este nivel la penetración de agentes patógenos.

**Bibliografía**


1. Lasley MV. Allergic disease preventión and risk facto identification. Imm and Allergy Clin Nort Am 1999; 19: 149-159.
2. Hattevig, G, Kjellman B, Bjorksten B. Clinical symptoms and IgE responses to common food proteins and inhalants in the first 7 years of life. Clin Allergy 1987; 17: 571-578.
3. Kjellman NI, Nilsson L. Is Allergy prevention realistic and beneficial? Pediatr Allergy Immunol 1999; 10 (suppl 12): 11-17.
4. Lorente Toledano F, Lozano MJ. Alergia e intolerancia alimentaria: intervenciones profilacticas. Boletín Pediatría 1999; 39: 225-229.
5. Hattevig G, Sirurs N, Kjellman B. Maternal food antigen avoidance during lactation and allergy during the first 10 years of age. (Abstract). J Allery Clin Immunol 1996; 97: 241.
6. Figura N, Perrone A, Gennari C, Orlandini G, Bianciardi L, Giannace R, Vaira D, Vagliasinti M, Tottoli P. Food allergy and H*elicobacter pylori* infection. Ital J Gastroenterol Hepatol 1999; 31: 186-191.
7. Hathaway LJ, Kraehenbuhl JP. The role of M cells in mucosal immunity. Cell Mol Life Sci 2000 Feb; 57(2):323-32.

8. Mayer L. Mucosal immunity and gastrointestinal antigen processing. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 30 Suppl:54-12.
9. Van Ginkel FW, Nguyen HH, McGhee JR. Vaccines for mucosal immunity to combat emerging infectious diseases. Emer Infect Dis Apr; 6(2):123-32.
10. Corthesy B, Spertin F. Secretory immunoglobulin A: from mucosal protection to vaccine development. Biol Chem 1999 Nov; 380(11):1251-62.

## INMUNOLOGIA DE LAS MUCOSAS Y VIAS DE SENSIBILIZACION ALIMENTARIA

Dr. Martín Ruiz

Las mucosas exponen a nuestro organismo a gran diversidad de antígenos que obligan al sistema inmune a generar respuestas de intensidad variada y adaptada a cada Ag, a veces estas respuestas son tan agresivas que provocan enfermedad y se denominan reacciones de hipersensibilidad.
Introducción
La mucosa tiene una función inmunológica muy importante porque no solo debe proteger contra agentes nocivos, sino que debe aprender a tolerar sustancias útiles a nuestro organismo y además, debe mantener una simbiosis con la flora habitual. Por lo tanto, pone en juego mecanismos muy complejos y de gran importancia para nuestra vida.
Componentes del sistema inmune
Forman parte del sistema linfático secundario, las placas de Peyer, las células M, las células epiteliales, los linfocitos intraepiteliales, linfocitos de lámina propia, linfocitos B, eosinófilos, mastocitos, inmunoglobulinas.
Vías de ingreso de las moléculas
Luego de fagocitar el Ag, las células M lo transportan y presentan a los linfocitos T y B que son estimulados. Algunos migran por vía linfática a ganglios mesentéricos donde adquieren la capacidad de mejorar su respuesta en esa diferenciación. Algunos CD4 V
Se diferencian hacia el tipo TH2 generador de IL$ y por lo tanto provocando respuestas de hipersensibilidad inmediata

### Conclusión

Recordar la inmunidad de la mucosa, reconocer la gran función que tiene para generar respuestas muy beneficiosas, conocer el mecanismo por el cual genera la sensibilización a los alimentos nos hará reconocer la importancia fundamental que tiene para nuestro organismo, este órgano inmunológico que es la mucosa.

**Bibliografía**


1. Neu Josef, MD (director huésped): CLINICAS DE PERINATOLOGIA. Gastroenterología neonatal. McGraw Hill Interamericana. México. 1996 Vol 23 No.2 Pág 159 - 274
2. Herrera Emilio. BIOQUIMICA PERINATAL. Aspectos básicos y patológicos. Fundación Ramón Areces. Madrid, España. 1988. Pág. 407 – 440
3. Inmunidad y prevención de alergia alimentaria. Departamento de Alergología Universidad de Navarra. SANZ-AERGOLOGIA E INMUNOLOGIA-2001
4. Fundamentos de inmunología de Roit -DECIMA EDICIÓN-CAP14.
5. Inmunología celular y molecular. ABBAS-LICHTMAN.
6. Introducción a la Inmunología. PENA Y CABELLO.
7. Inmunología General 2. MEDICINA 2005-2006-ARRANZ-GARROTE-Unievrsidad de Valladolid
8. Curso de Inmunología General. Enrique Pareja. Universidad de Granada.
9. Inmunología. Sánchez Guillén


## CUADROS CLINICOS EN ALERGIA ALIMENTARIA. CONSIDERACIONES GENERALES


**Organizador:** Dr. Roberto Festa[2]

**Integrantes:** Dra. Ana María Serra, Dra. Amanda Polar, Dra. María del Mar Bargiela, Dr. Ernesto Holsman, Dr. Gustavo Mouriño, Dra. Angélica María Tejada


La Alergia Alimentaria (A.A.) es una hipersensibilidad (HS) a los alimentos, al conjunto de Reacciones Adversas a los mismos, por su ingesta, contacto o inhalación, de patogenia inmunológica comprobada. Dichas reacciones pueden ser o no mediadas por la IgE.
No conoce estaciones. Prevalece en niños y atópicos. Hasta el 10% en menores de 3 años y hasta el 6% asociados con Asma Secundaria. En adultos el porcentaje es menor. Denota Reacc. Adversa a alimentos o aditivos, si hay mecanismo inmunológico implicado (Tipo I en la mayoría de los casos, le siguen los Tipo IV - III – II) según la clasificación de Gell y Coombs.
Las proteínas son los componentes principalmente implicados. La predisposición genética juega un rol importante. También la Atopía – ID. Prolongada IgA / IgG – Función opsónica alterada – CD 8 + e IgE elevada en cordón umbilical.
La edad, cantidad y calidad del alimento se deben tener siempre en cuenta. Pueden manifestarse en uno o varios órganos a la vez. Insinúa el inicio de la Marcha Alérgica, prevalece la Alergia a la proteína de la leche de vaca

[2] Alergista e Inmunólogo (U.B.A.)

(A.P.V.L.), prosiguiendo con la aparición de Dermatitis Atópica (DA) – Rinitis Alérgica (RA) / Asma (AB).
En los niños generalmente se establece una TOLERANCIA (hasta más del 80% de los casos) alrededor de los 3 años de edad. Su persistencia mas allá de los 3 o 4 años indica un mal pronóstico y se presume entonces que se asociará y / o desencadenará otras afecciones de etiología alérgica o las agravará.
La mayoría de los casos comienza con la lactancia artificial. Predomina la signo sintomatología (SS) Gastrointestinal, casi inmediata, antes del transcurso de la primera hora de la ingesta. Generalmente manifiestan S.S. asociada, a Manifestaciones Dermatológicas (MD) y en menos ocasiones Manifestaciones Respiratorias (MR) o de otra índole, alguna de las cuales son controversiales.

**CLASIFICACION DE REACCIONES ADVERSAS A ALIMENTOS**

TOXICAS: Elementos químicos, virales, bacterianos, etc.

NO TOXICAS:
I - FARMACOLOGICAS: (Ej.: Quesos muy curados contienen Histamina/ Tiramina).
II - ENZIMATICAS: Intolerancia a la lactosa por déficit de lactasa.
III - IRRITANTES: Alimentos especiados, picantes.
IV - Otras: Reacciones de Aversión (con la sola visión produce Nauseas / Vómitos (especialmente en niños)

ALERGICAS PROPIAMENTE DICHAS: (Mecanismo Inmunológico comprobado).

Dependen de la frecuencia de la ingesta.
Descartar Reacciones a ADITIVOS ALIMENTARIOS (Coloran/Conservan/Espec.)
Mediados por IgE
No Mediados por IgE

| MANIFESTACIONES CLINICAS EN ALERGIA ALIMENTARIA | |
|---|---|
| GASTROINTETINALES | Edema Buco-Labio-Faríngeo<br>Distensión / Cólicos<br>Vómitos / Reflujo<br>Diarreas |
| DERMICAS | URTICARIA c/s ANGIOEDEMA<br>DERMATITIS CONTACTO<br>DERMATITIS ATOPICA |
| RESPIRATORIAS | RINITIS / ASMA<br>Edema Laríngeo |

En el cuadro se pueden observar los distintos órganos de choque. La mayoría de los cuadros clínicos manifiestan su S.S. en el aparato digestivo y piel. Los cuadros respiratorios, en general se asocian a las S.S. de los aparatos antes descriptos.

SIGNO-SINTOMATOLOGIA HABITUAL

MANIFESTACIONES DIGESTIVAS

Estomatitis, náuseas, vómitos, dolor y distensión abdominal, diarreas.

MANIFESTACIONES DERMICAS

Urticaria, y/o angioedema – Dermatitis (en la Dermatitis atópica empeora o agrava la S.S., 20 % en niños, 10% en adultos). Correlación del 30% entre S.S. de la misma y alergenos alimentarios que pueden manifestarse inmediata o tardíamente.

MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS

Rinitis, Asma (como se mencionó, en general acompaña a las otras manifestaciones)

MANIFESTACIONES MIXTAS

Esofagitis y Gastritis y Gastroenterocolitis eosinofílica, Colitis y/o Proctitis Eosinofílica.

ANAFILAXIA

Es el cuadro mas grave que puede presentar la A.A. (Urticaria – Angioedema – Hipotensión – Shock que puede comprometer la vida del paciente.

Además, existen diversos síndromes asociados con la A.A. ya sea por ingesta, inhalación o contacto.

Así es que podríamos mencionar estos otros cuadros clínicos.

SINDROME DE ALERGIA ORAL (S.A.O.)

Prurito con /sin angioedema en labio, lengua, paladar, orofaringe posterior.

Se considera una Urticaria de Contacto producido por choque alimento-mucosa oral.

ANAFILAXIA INDUCIDA POR EJERCICIO ASOCIADA CON ALIMENTOS:

Urticaria confluente, aumento de temperatura corporal, eritema, prurito, hasta anafilaxia fulminante.

La presencia dos horas antes o después (para algunos autores cuatro) entre pre o post ingesta y desencadenamiento. Siempre debe existir combinación ingesta – ejercicio. El número de casos es reducido. Prevalece 2: 1 en mujeres. Se debe tener en cuenta.

SINDROME POLEN – ALIMENTO

Prurito oral. Edema faríngeo – laríngeo. Disnea. Exantema. S.S. gastrointestinal. Sialorrea.

Anafilaxia. Sospechar esta reactividad cruzada entre pólenes (árboles, gramíneas, malezas) concomitante con ingesta de por ejemplo: rosáceas, apiácias u otras.

ALERGIA POR LECHE DE VACA Y REFLUJO GASTROFARINGEO

Las estadísticas son laxas (del 1 al 10 %). Se inicia en el primer año de vida y casi siempre revierte en el segundo.

ENFERMEDAD CELÍACA (E.C.)

El hallazgo autoanticuerpos (A.Acs.) hablaría a favor de una enfermedad autoinmune. Sería no clásico, ya que con el retiro del gluten los A.Acs. desaparecen y el daño tisular persiste. Hay inclinación a catalogarla como una intolerancia.
ENTEROPATÍA SENSIBLE A PROTEÍNAS DE LECHE DE VACA
Vómitos y Diarreas de inicio brusco.
Mayormente afecta niños pequeños y es autolimitada la E.C. es una enteropatía sensible a proteína de gluten.
Para orientarse siempre tener en cuenta ciertos datos como el de la percepción y la positividad. En Gran Bretaña, Alemania, Italia se detectó un máximo de percepción del 35 %, contra un máximo de positividad del 3.6 %.
En EE.UU. un estudio efectuado sobre once millones de personas se detectó que el 2 % de los adultos y aproximadamente un 7 % de niños tienen A.A. real.
También se deberá evaluar la S.S. la A.A. algunos autores clasifican como IgE como mayoría medible. No IgE como minoría impredecible, y un tipo mixto como cuadros clínicos atípicos.
Hay numerosos cuadros clínicos controversiales. Podríamos mencionar Síndrome febril prolongado, Síndrome nefrótico, Hiperactividad, Cefalea, Artralgias, Vasculitis, Plaquetopenia, y otros que no son comprobables hasta el momento.
Como conclusión se evalúan todos los parámetros para llegar a un diagnóstico preciso ante un cuadro clínico que sugiera A.A. La misma es difícil de englobar, una S.S. en forma específica depende del grupo etario, cantidad y calidad del alimento. Que las manifestaciones pueden ser inmediatas, diferidas o tardías.
Y como toda enfermedad varia la S.S. entre un individuo y otro, y más aún entre episodios, en el mismo individuo.

**Bibliografía**


1. *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* (N.I.A.I.D.)
2. *American College of Allergy, Asthma & Immunology Food Allergy: A Practice Parameter and Allergy, Asthma & Immunology* 2006 – marz (3 suppl.a): 51 - 68
3. Adkinson NF *Middleton's allergy principles & practice.*6 th ed. Philadelphia: Mosby; 2003
4. Alonso Lebrero, E. (2006). Evolución de las alergopatías en el niño: la “marcha atópica”. *Anales de Pediatría Continuation of monograph.* 1(3). pp: 9-20.
5. Kawahara H, Dent J, Davidson G. Mechanisms responsible for gastroesophageal reflux in children. Gastroenterology 1997; 113: 399-408.
6. Morbilidad y resultados asistenciales en los Hospitales de Osakidetza. Año 2000. GRD más frecuentes por Servicio. Dirección General de Asistencia Sanitaria.

7. Gastroenterological Association medical position statement: guidelines for the evaluation of food allergies.
8. Gastroenterology 2001 – Mar. 120(4) 1023-5
9. Comité de Alergia a Alimentos de la Academia Europea de Alergia
10. Morales, et. Al. Unidad de salud Pública, Higiene y Sanidad Ambiental, Dep. Medicina Preventiva. Univ. Valencia. España Atreneo 2007.Julio; 39 (355-60)
11. Robaite y col. Medicina (Kaunas) 2009; 45 (95-103) indexed for MEDLINE.
12. Diaz-Perales et. al. "*Cross-reactions in the latex – fruit syndrome: a revelante role the chitinases but noto f complex aspargine limited glycans" en J: Allergy Clin. Inmunol., 1999, Nº 104, p.p. 681-687*
13. Businco L. et.al. Epidemiology, incident and clinical aspects of food allergy. And of Allergy 1984 53: 615 - 22

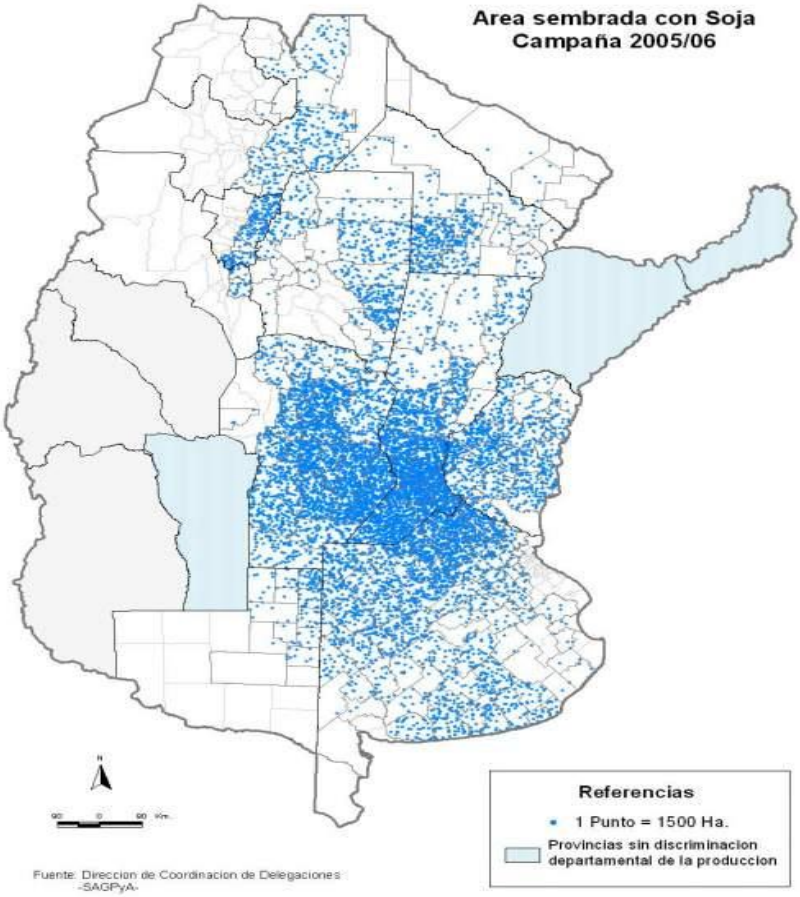
## ALIMENTOS TRANSGÉNICOS Y ALERGIA ALIMENTARIA

**Organizador:** Dr. Juan Carlos Mazzera[3]

Los alimentos genéticamente modificados conocidos mediáticamente como transgénicos, son aquellos que han sido manipulados mediante ingeniería genética.
La ingeniería genética es el conjunto de técnicas que permite aislar secuencias de ADN o ARN e insertarlos dentro de un genoma de otro organismo.
Estos cultivos comenzaron en la década de los ´80. La primera cosecha transgénica fue de cultivo de tabaco en 1992 en China. En 1994 se comenzó a sembrar semillas OGM en EEUU y en 1996 en Canadá y La Argentina.
La biotecnología trata como objetivo mejorar la calidad de los alimentos, aumentar las cualidades agronómicas de los cultivos y producir biorreactores.
Presenta tres líneas de desarrollo: a)-lograr la mejora de la calidad agronómica que comprende resistencia a las enfermedades, tolerancia a los herbicidas y resistencia a los climas desfavorables como la soja resistente al glifosato, maíz y algodón resistente a insectos. b)-conseguir mejoras nutricionales como el arroz con alto contenido en vitamina A, papas que absorban poco aceite, maní hipoalergénico. c)-producir biorreactores para la fabricación de remedios,

[3] Médico Pediatra y Alergólogo. *Director de Docencia e Investigación de la SAAIBO (Sociedad de Asma, Alergia e Inmunología Bonaerense, Adherente científica de la AAAI)*

vacunas, biopolímeros y plantas que se destinan para descontaminar suelos, lo cual se denomina fitorremediación  o biorrremediacion.
Según el ISAAA (Servicio para la adquisición de aplicaciones agrobiotecnológicas) en el año 2005 se sembraron 90 millones de hectáreas con transgénicos, en el 2007 114 millones.  El 98% corresponde a 8 países: EEUU, Brasil, Canadá, China, Paraguay, India y Sudáfrica.




Norman Borlaug *(premio Nobel de la Paz)* fue el padre de la revolución verde que multiplicó la producción agrícola en los años ´50 y ´60 estima que los OGM podrán ayudar a alimentar a la población con hambre y prevenir la deforestación.

Los OGM introducidos en la alimentación humana es un tema nuevo para los médicos, que comenzó el 18 de mayo de 1994 cuando la FDA autorizó a la empresa Calgene a la venta del tomate “Flav.svr”, en este alimento no se introdujo un gen extraño sino que se introdujo un gen antisentido que evita la síntesis de la proteína que pudre al tomate. No se notificó reacciones adversas a este nuevo alimento.
Para tener un ejemplo de cómo la ingeniería genética pude ayudarnos tomemos un ejemplo: antes del desarrollo de la misma, para abastecer la cantidad de hormona de crecimiento que requerían los niños británicos con problemas de crecimiento se necesitaban 20.000 cadáveres, hoy el ADN se inserta en microbios y en 12 horas se obtiene la cantidad necesaria.
Una enumeración de lo obtenido de los OGM es:
Resistencia a enfermedades y plagas
Resistencia a sequías o temperaturas extremas
Aumento de la fijación del nitrógeno
Resistencia a suelos ácidos o salinos
Resistencia a herbicidas
Mejor calidad nutricional
Cosechas anticipadas o más temprana, mejor manejo post cosecha
La inocuidad de los alimentos GM como tienen genes insertados en formas diferentes deben ser evaluados individualmente
Es cierto que circulan en ciertas publicaciones de entidades opuestas a los organismos transgénicos, informaciones de experimentos supuestamente probatorios de efectos dañinos sobre la salud en ratones de laboratorio y hasta de su prolongación de efectos deletéreos en futuras generaciones de ratones. Pero también no es menos cierto que tales experimentos han sido cuestionados por su deficiente diseño experimental. Lo que es cierto es que los alimentos procedentes de plantas transgénicas que se encuentran actualmente en el mercado no poseen componentes químicos o bromatológicos diferenciados en forma alguna de los obtenidos de plantas convencionales. Una fructosa o una harina procedente de maíz transgénico o un aceite procedente de una soya transgénica, no difieren químicamente de sus contrapartes convencionales. No se ha podido demostrar que contengan ADN modificado. En el caso que lo contuvieran, tampoco se ha probado que la pequeñísima sección de ADN modificado introducida en el extensísimo genoma no modificado de la variedad GM tenga efecto negativo alguno sobre la salud del hombre o de animales domésticos.
La Comisión del Códex Alimentarius es el organismo conjunto de la FAO/OMS responsable de compilar los estándares que lo componen

En nuestro país, la Secretaría de Agricultura, ganadería, pesca y alimentación (SAGPyA) dictamina la política de bioseguridad alimentaria con un riguroso control sobre los OGM

Un grupo de expertos de la Academia Nacional de Ciencias (NAS) de Estados Unidos hizo público un informe que pedía cambios en el proceso regulador de los cultivos transgénicos. El informe, elaborado por el Comité sobre Plantas Genéticamente Modificadas Protegidas contra las Plagas, Consejo Nacional de Investigaciones, se titula "Genetically Modified Pest-Protected Plants: Science and Regulation" en dicho informe se refiere que los cultivos OGM no presentan riesgos más de los que existen por los creados por otras técnicas como la hibridación convencional.

En 1991 en el ámbito de la SAGPyA se creó la Comisión Asesora de Biotecnología Agropecuaria (CONABIA) que es el marco regulatorio de la OGM, es una comisión interdisciplinaria e interinstitucional.

La normativa argentina se basa en las características y riesgos del producto y no en el proceso. Se aceptan los pedidos que no impliquen riesgo para el medio ambiente, la salud pública y la producción agropecuaria.

La evaluación de los OGM es responsabilidad de la SAGPyA, la bioseguridad está determinada por las características del OGM y las agroecológicas del sitio de liberación. El monitoreo posterior está a cargo del Instituto Nacional de Semillas (INASE) y del Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA) la evaluación de los riesgos para los agrosistemas lleva como mínimo dos años.

Luego viene la Segunda Fase de Evaluación, donde la CONABIA emite un: Documento de Decisión, donde se afirma que el OGM es seguro para ser liberado al medio.

Posteriormente se requiere otros permisos para ser liberados pero no están aún autorizados para su comercialización, una vez logrado siegue un Permiso de Flexibilización de los cultivos.

Entre 1991 y 2002 se presentaron 922 solicitudes

La evaluación para uso alimentario humano y animal es competencia del SENASA, lo cual insume un año más, posteriormente se pasa a dictamen de si es o no conveniente su comercialización, para lo cual pasa a la Dirección Nacional de Mercados.

Posteriormente se debe cumplir todo lo normado por el Instituto Nacional de Semillas para la inscripción en el desarrollo Nacional de Cultivares y en el régimen de fiscalización.

Todo lo expuesto nos hace ver que los OGM pasan muchos controles, más que los cultivos convencionales

Los alimentos GM sólo tienen una proteína más entre los miles que poseen, el aumento de riesgo es minúsculo el que desaparece al procesarse dichos alimentos
El peligro de la soja GM como alergénica es anecdótico.
La soja se usa como materia prima para obtener aceite. El poroto es procesado químicamente por hidrogenación No existe en el producto obtenido la proteína introducida para hacer al OGM.
Del maíz se obtienen almidón y glucosa a partir del almidón, no contienen proteínas transgénicas.
En el año 2006 la OMS publicó un documento sobre la inocuidad de los alimentos GM "20 preguntas sobre los alimentos transgénicos. La pregunta 8 ¿son inocuos los alimentos OGM? Responde que los disponibles en el mercado internacional han pasado las evaluaciones de riesgo y no se han demostrado efectos sobre la salud humana
En el INTA de La Argentina se investiga el desarrollo de cultivos mediante transgénesis en álamo, alfalfa, cebada, festuca, girasol, maíz, papa, sauce, soja, tomate, trébol y trigo.
En conclusión los alimentos transgénicos liberados al consumo humano son inocuos tal como lo afirman los distintos organismos de control alimentario en el mundo.

Siglas

OGM Organismo Genéticamente Modificado

**Referencias**


1. Sabe Usted que son alimentos transgénicos. J Velásquez Alvares, Catedrático Asociado de la Universidad Interamericana de Puerto Rico.
2. FAO (2001) Los OGM, los consumidores, la inocuidad de los alimentos y el medio ambiente, FAO Roma
3. The impact of genetic modification on Agriculture, Food and Health. Bristish Medical Association, mayo 1999
4. Tierramérica-Medio ambiente y desarrollo, Costa Rica 18/5/09 Diálogos. Néfere Muñoz www.normanborlaug.org
5. Documento OMS "20 preguntas sobre OGM" 2006 http://usbiotechreg.nbii.gov/
6. "Genetically Modified Pest-Protected Plants: Science and Regulation" http://books.nap.edu/catalog/9795.html). Abril de 2000

**ADITIVOS ALIMENTARIOS: DESDE LA MALA FAMA A LA POSIBILIDAD DE REACCIONES ADVERSAS.**

**Organizador:** Dr. Francisco H. Cultraro[4]

El tema de los aditivos alimentarios es proclive a suscitar debate. La mala fama les precede, pero son indispensables en algunos alimentos**.** Hay grandes detractores y grandes defensores entre expertos en el tema y también entre los consumidores. Lo cierto es que el tema de la alimentación y de todo aquello que la rodea, especialmente el uso de aditivos, suscita polémica y desconfianza. Una de las preocupaciones del hombre desde tiempos remotos fue alargar el periodo en que los alimentos puedan conservarse en estado óptimo para su consumo. La desecación, la fermentación, el empleo de azúcar o de sal y el ahumado, por citar algunas, son técnicas tradicionales de conservación que hoy día todavía se utilizan. Se ha avanzado notablemente en materia de conservación, así la refrigeración, congelación, pasteurización, uperización y otros sistemas más modernos se han originado métodos muy seguros. Los aditivos alimentarios son otro de los grandes descubrimientos que han posibilitado no sólo avanzar en la conservación, sino conseguir mejoras en el proceso de elaboración de los alimentos, modificar sus características organolépticas y realizar mezclas para crear nuevos productos que de forma natural no podrían obtenerse. Algunos aditivos son naturales y otros de síntesis.

Muchos alimentos que consumimos hoy no podrían existir sin el empleo de aditivos alimentarios: más de dos terceras partes de los productos que consumimos los contienen. Los aditivos alimentarios son un recurso más de la tecnología alimentaria, y hay que recurrir a ellos cuando su utilización es estrictamente necesaria. Estas sustancias facilitan la disponibilidad de productos alimentarios durante cualquier época del año para un gran número de consumidores y en muchas ocasiones a bajo costo.

La ANMAT ( Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica) dependiente del Ministerio de Salud de la nación, define a los aditivos como : cualquier ingrediente que se agrega intencionalmente en la elaboración industrial de los alimentos, no necesariamente para nutrir, si no para modificar sus características físicas, químicas o biológicas, mejorarlo, aumentar su capacidad de conservación, mantener o mejorar su valor nutritivo o para hacer más aceptables los alimentos sanos que no resultan atractivos.

---

[4] Socio Fundador de AAIBA. Jefe de División Alergología e Inmunología Clínica del Hospital Naval Buenos Aires “Cirujano Mayor Dr. Pedro Mallo”
Docente Adscripto en Neumonología Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Ex Director Adjunto de la Carrera de Especialistas en Alergia e Inmunología de la Sociedad Argentina de Alergia e Inmunopatología de la Asociación Médica Argentina.

Su empleo debe estar justificado por motivos tecnológicos, sanitarios o nutricionales y deben figurar en la lista positiva de aditivos alimentarios del Código Alimentario Argentino (CAA), para asegurar la salud de los consumidores, la inocuidad y el valor nutritivo de los alimentos.
Para que su uso sea autorizado deben resultar inofensivos para la salud.

Los aditivos sólo pueden ser agregados en los alimentos que específicamente se indican en el CAA. Para cada tipo de alimentos existe un listado de aditivos permitidos y sus cantidades máximas a utilizar en el alimento, es decir que no todos los aditivos están permitidos para todos los alimentos. En ningún caso los aditivos deben agregarse para engañar al consumidor, encubrir errores de empleo o elaboración, ni disminuir su valor nutritivo.

Los aditivos se registran ante la Autoridad Sanitaria, ya sean nacionales o importados.

Los rótulos de todo alimento que tenga aditivos de uso permitido, debe estar presente al final del listado de ingredientes con expresiones que muestren la clase o función de aditivos agregados, por ejemplo: antioxidante, emulsionante, conservador, colorante, etc., y su nombre específico o número de identificación (INS).

Si se respetan las dosis y usos establecidos por el Código, no se esperan consecuencias derivadas de los alimentos que contienen en su composición aditivos permitidos. Sin embargo, para advertir a personas alérgicas o sensibles, deben identificarse con su nombre completo aditivos tales como el ácido benzoico (conservador), aspartamo (edulcorante no nutritivo), tartrazina (colorante) o dióxido de azufre (conservador).
Es importante resaltar que para personas con características orgánicas especiales, deben figurar en el rótulo leyendas de advertencia como “Atención fenilcetonúricos, este alimento contiene fenilalanina cuando, por ejemplo, en la composición del alimento contiene aspartamo. Si contiene edulcorantes no nutritivos (sacarina, ciclamato, etc.), se debe declarar su concentración.

**Tipos de aditivos: Acción - Ejemplos**

- **Antiespumantes** (AN ESP): Previenen o reducen la formación de espuma.
    - Dimetilpolisiloxano (INS 900).
- **Antihumectantes/Antiaglutinantes (AN AH)** Reducen las características higroscópicas de los alimentos y disminuyen la tendencia de las partículas individuales a adherirse unas a las otras.
    - Talco (INS 553), Silicato de magnesio (INS 553)

- **Antioxidantes (ANT)** Retardan la aparición de alteración oxidativa del alimento.
    - Acido ascórbico (INS 300), Sodio eritorbato (INS 316).
- **Colorantes (COL)** Confieren, intensifican o restauran el color del alimento.
    - Tartrazina (INS 102), Rojoa allura (INS 129)
- **Conservadores (CONS)** Impiden o retardan la alteración de los alimentos provocada por microorganismos o enzimas.
    - Acido Benzoico (INS 210), Acido sorbido (INS 200).
- **Edulcorantes (EDU**) Aportan sabor dulce al alimento sin ser azúcares.
    - Sacarina (INS 954), Aspartamo (INS 951)
- **Espesantes (ESP**) Aumentan la viscosidad de los alimentos.
    - Pectinas (INS 440), Goma guar (INS 412)
- **Gelificantes (GEL)** Dan textura a través de la formación de un gel.
    - Carragenina (INS 407), Alginato de sodio (INS 401)
- **Estabilizantes (EST)** Hacen posible el mantenimiento de una dispersión uniforme de dos o más sustancias inmiscibles en un alimento.
    - Mono y diglicéridos de ácidos grasos (INS 471), Goma garrofin (INS 410)
- **Aromatizantes/ Saborizantes (ARO)** Refuerzan el aroma, y/o el sabor de los alimentos.
    - Aromatizantes naturales y artificiales
- **Humectantes (HUM)** Protegen los alimentos de la pérdida de humedad o facilitan la disolución de un polvo en un medio acuoso.
    - Glicerina (INS 422), Sorbitol (INS 420)
- **Reguladores de la acidez (AC REG): controlan** la acidez o alcalinidad de los alimentos.
    - Hidróxido de sodio (INS 524), Carbonato de sodio (INS 500).
- **Acidulantes (ACI):** Aumentan la acidez y/o dan un sabor ácido a los alimentos.
    - Acido cítrico (INS 330), Acido láctico (INS 270).
- **Emulsionantes/ Emulsificantes (EMU):** Hacen posible la formación o mantenimiento de una mezcla uniforme de dos o más fases inmiscibles en el alimento.
    - Lecitinas (INS 322), Goma arábiga (INS 414).

- **Mejoradores de la harina (FLO):** Agregadas a la harina, mejoran su calidad tecnológica.
    - Amilasa (INS 1100), Acido ascórbico (INS 300).
- **Resaltadores del sabor (EXA):** Resaltan o realzan el sabor y/o el aroma de un alimento.
    - Glutamato monosódico (INS 621), Inosinato de sodio (INS631).
- **Leudantes químicos (RAI):** Aumentan el volumen de la masa por liberación de gas.
    - Bicarbonato de sodio (INS 500), Amonio bicarbonato (INS 503).

- **Glaceantes (GLA):** Imparten una apariencia brillante o proveen de un revestimiento protector al alimento cuando son aplicados sobre su superficie externa.
    - Cera de abejas (INS 901), Goma laca (INS 904)
- **Agentes de firmeza o endurecedores o texturizantes (FIR)** Vuelven o mantienen los tejidos de frutas u hortalizas firmes o crocantes, o interactúan con agentes gelificantes para producir o fortalecer un gel.
    - Cloruro de calcio (INS 509), Hidróxido de calcio (INS 526).
- **Secuestrantes (SEC):** Forman complejos químicos con los iones metálicos.
    - EDTA (INS 386), Tartrato de potasio (INS 336).
- **Espumantes (FOA)** Posibilitan la formación o el mantenimiento de una dispersión de una fase gaseosa en un alimento líquido o sólido.
    - Metiletilcelulosa (INS 465), Glicirricina (INS 958).
- **Agentes de masa (AGC):** Proporcionan aumento del volumen y/o de la masa de los alimentos.
    - Polidextrosa (INS 1200).
- **Estabilizante de color (EST COL)** Estabilizan, retienen o intensifican el color.
    - Carbonato de magnesio (INS 504), Hidróxido de magnesio (INS 428)

El hecho de que los aditivos puedan provocar efectos secundarios ha sido un tema que ha preocupado mucho a la opinión pública en general y a los médicos en particular, aunque existen detalladas investigaciones que demuestran que normalmente dicha preocupación se basa en ideas equivocadas, más que en el hecho de que puedan existir efectos secundarios identificables. Se ha demostrado que los aditivos alimentarios muy raramente provocan verdaderas reacciones alérgicas (inmunológicas).

Entre los aditivos alimentarios más frecuentemente asociados con reacciones adversas se encuentran:

**Colorantes:** se han descripto reacciones a la tartracina (colorante artificial amarillo) y a la carmina (cochinilla roja) en personas susceptibles. Entre los síntomas que se asocian a los mismos están las erupciones cutáneas, la congestión nasal y la urticaria (se estima que se da en 1-2 personas de cada 10.000) y muy raramente se han dado reacciones alérgicas a la carmina mediadas por IgE. También se han dado casos en los que la tartracina ha provocado asma en personas sensibles, aunque la incidencia es muy baja.

**Sulfitos:** uno de los aditivos que relacionados con reacciones adversas en personas sensibles es el grupo conocido como agentes de sulfitación, que incluyen varios aditivos inorgánicos de sulfito , entre ellos el sulfito sódico, el bisulfito potásico y el metabisulfito potásico, que contienen dióxido de sulfuro

(SO2). Estos conservantes se emplean para controlar la proliferación bacteriana en bebidas fermentadas y su uso ha sido generalizado durante más de 2000 años en vinos, cervezas y productos transformados a base de frutas. En personas con antecedentes asmáticos, los sulfitos pueden desencadenar crisis asmáticas.

**Glutamato monosódico (MSG):** se emplea como potenciador del sabor en comidas preparadas, en algunos tipos de comida china, y en determinadas salsas y sopas. Se lo ha asociado de ser el causante de varios efectos secundarios, entre ellos el "síndrome de restaurant chino" con cefalea, rush eritematoso, sensación de falta de aire y sensación de hormigueo en el cuerpo.

**Aspartamo:** edulcorante intenso se lo ha relacionado con la capacidad de de provocar varios efectos adversos, entre ellos fotosensibilidad, ninguno de los cuales ha sido demostrado por estudios científicos, salvo la potencial acción deletérea producida por la fenilalanina en pacientes fenilcetonúricos.

Aunque los aditivos alimentarios no plantean ningún problema para la mayoría de las personas, un reducido número puede ser sensible a ciertos aditivos. Parece que en los casos en los que los aditivos alimentarios tienen un efecto adverso, simplemente agravan una condición que ya existe, más que actuar como causal.

## CONCLUSIÓN

Aunque los aditivos alimentarios no plantean ningún problema para la mayoría de las personas, un reducido número puede ser sensible a ciertos aditivos. Parece que en los casos en los que los aditivos alimentarios tienen un efecto adverso agravan una condición clínica previa. La sintomatología clínica atribuida a los aditivos alimentarios es muy amplia siendo los síntomas más comunes aquellos que afectan al aparato respiratorio (particularmente asma y rinitis) y la piel (urticaria y angioedema, dermatitis de contacto). Todos los aditivos alimentarios deben figurar claramente en las etiquetas**.**

## Bibliografía


1. Ahuja R, Sicherer SH. Food-allergy management from the perspective of restaurant and food establishment personnel. Ann Allergy Asthma Immunol. 2007 Apr;98(4):344-8.
2. Calvo Rebollar M: Aditivos Alimentarios. Propiedades, aplicaciones y efectos sobre la salud. Mira Editores, Zaragoza. 1991.
3. Código Alimentario Argentino: Capítulo XVIII Articulos 1391 a 1406. www.anmat.gov.ar/codigoa/caa1.
4. Cubero N, Monferrer A, Villalta J: Aditivos alimentarios .Mundi Prensa, Colección tecnología de alimentos. Barcelona .2002.

5. Halpern GM, Clinical-immunologic correlates: a state of the art review and update. Alimentary allergy. J Asthma. 1983;20(4):251-84. Review
6. Malet Casajuana, A, Valero S, Armat Par P. y colab. Manual de alergia alimentaria. Para atención primaria. Aditivos Alimentarios, Capítulo 6: 115-141. Masson S.A. Barcelona. 1995.
7. Sicherer SH Food allergy. Lancet. 2002 Aug 31;360(9334):701-10. Review
8. Soubra L, Sarkis D, Hilan C. Verger P. Dietary exposure of children and teenagers to benzoates, sulphites, butilhydroxyanisol (BHA) and butlhydroxitoluen (BHT) in Beirut (Lebanon). Regul Toxicol Pharmacol.2007 47 (1):68-77.
9. Vally H, Thompson PJ. Role of sulfite additives in wine induced asthma. Single dose and cumulative dose studies Thorax. 2001;56(10):763-9.
10. Weber RW: Food additives and allergy. Ann allergy.1993; 70(3):183-90.

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS DE LOS ALIMENTOS

**Organizadores:** Dra. Carolina Cabilla[5], Dra. Cecilia Cases[6]

El término alergia alimentaria a menudo se confunde con el de intolerancia alimentaria.

Es importante destacar que la alergia alimentaria es tan sólo una de las numerosas posibles razones para que exista intolerancia alimentaria.

La intolerancia alimentaria se puede definir como una condición en la que se producen efectos adversos tras consumir un alimento en concreto o un ingrediente culinario. La intolerancia alimentaria genuina es distinta de la aversión alimentaria psicológica, en la que una persona odia una comida y cree que el alimento en cuestión le provoca una reacción determinada.

La alergia alimentaria genuina se produce cuando tiene lugar una reacción inmunológica determinada en el cuerpo mediada por IgE como respuesta a la consumo de un alimento determinado.

Las intolerancias alimentarias que no sean por alergia, se pueden dar como consecuencia de diversos factores, entre los que se incluyen:
Liberación no alérgica de histamina.
Deficiencias del metabolismo.
Efectos farmacológicos.

---

[5] Medica Pediatra

[6] Médica Clínica

Para realizar un correcto diagnóstico necesitamos una historia clínica detallada, pruebas cutáneas, IG E específicas séricas, provocación alimentaria, dietas de eliminación y provocación.

Los efectos farmacológicos de los alimentos más importantes son:

- Alimentos que contienen histamina como los quesos (parmesano, blue y roquefort), vegetales (espinaca, berenjena), vinos tintos, levadura y pescado en mal estado.
La Histamina produce respuestas mediadas por H1 como la contracción del músculo liso, el incremento de la permeabilidad vascular y el incremento en la secreción glandular mucosa.
Produce respuestas mediadas por H2 como la secreción ácida gástrica y por ambos como vasodilatación, hipotensión, eritema, cefalea y taquicardia. Cabe destacar que existe un grupo de drogas (cloroquina, pentamidina, ác. clavulánico, dobutamina, pancuronio, imipenem) que inhiben una ruta de su catabolismo (la deaminooxidasa) de la mucosa intestinal. Hay alimentos con capacidad intrínseca de liberar histamina como la clara de huevo, chocolate, frutillas, crustáceos, etanol, tomate y frutas cítricas.

- Las monoaminas  como la dopamina, feniletilamina, serotonina y tiramina están presentes en alimentos fermentados y pueden actuar como sustancias activas farmacológicas. La tiramina está presente en quesos camembert y cheddar, extracto de levadura, vinos tintos, arenque encurtido, poroto de soja fermentado, salsas y sopas de soja, hígado de pollo. En bananas, higos, tomate, berenjena. La feniletilamina está presente en quesos gouda, vino tinto y chocolate. La serotonina está presente en bananas, kiwis, ciruelas, tomates, nueces, piñas, aceitunas negras, brócoli, berenjena, higos, espinaca, coliflor. Estas monoaminas han sido implicadas en la migraña inducida por alimentos como las crisis hipertensivas asociadas a IMAO.

- Las metilxantinas como la cafeína, la teofilina, y teobronina, esta última presente en el chocolate.
Algunas sustancias alimentarias pueden actuar como fármacos, especialmente si se ingieren en grandes cantidades. La más conocida de estas sustancias es la cafeína. Una gran ingesta de cafeína puede causar ansiedad, pánico, agarofobia, nerviosismo, miedo, nauseas, palpitaciones, insomnio, migraña, temblores y urticaria.

- La capsaicina está presente en los pimientos picantes, rojos, pimentón, pimienta. La reacción más común es la sensación de boca ardiente. Los posibles efectos agudos son irritación superficial, eritemas y dolor ardiente y los posibles efectos crónicos la dermatitis con vesículas.

-El etanol produce eritema cutáneo, taquicardia, hipotensión, somnolencia, nauseas y vómitos.

- Por último la miristicina presente en la nuez moscada puede precipitar la psicosis. Los pacientes también pueden experimentar palpitaciones, nauseas, vómitos, opresión en el pecho, fiebre, erupción cutánea, sequedad de boca y visión borrosa.

A veces resulta difícil distinguir entre una alergia alimentaria y una intolerancia alimentaria, el tratamiento de ambas a menudo es similar. Las dietas se conocen generalmente como dietas de exclusión. El objetivo de una dieta de exclusión es identificar una alergia alimentaria o una intolerancia alimentaria limitando la dieta a una muy pequeña variedad de alimentos comprobando los síntomas.

**Bibliografía**

1.Sampson HA, (1995).Food allergies. Current opinion in gastroenterology.
2. Sampson HA, (2000).Food allergy: From biology toward therapy.
3. Juliet Grray, Grafton Bos. Food intolerance fact and fiction.
4. Barbara Paterson, Thorsons. The allergy connection.
5. Hinckley, Leicesteshire. National Society for Research into allergy.

## DIAGNÓSTICO DE ALERGIA ALIMENTARIA

**Organizador:** Dra. Micaela Paula Portnoy[7]

Metodología diagnóstica

El diagnóstico de alergia alimentaria se desarrolla en 3 etapas:

Historia Clínica
Identificación de IgE específica
Prueba de exposición controlada

**Historia Clínica**

**Datos fundamentales:**

[7] Médica Pediatra. Inmunología Pediátrica. Jefe de Residentes de Inmunología Pediátrica Hospital Juan P. Garrahan.

**Referidos al cuadro clínico:**

Sintomas: cutáneos (urticaria aguda, angioedema, síndrome de alergia oral, dermatitis atópica) – digestivos – respiratorios – anafilaxia.
Tiempo de aparición: la relación inmediata o en menos de una hora entre la ingesta del alimento y la sintomatología es indicio de sensibilización.
Gravedad: afectación del estado general, duración de los síntomas y necesidad de tratamiento.
Frecuencia: brindan información sobre gravedad y orientan hacia alimentos que se consumen en determinadas épocas del año.
Tiempo transcurrido desde el último episodio: en la infancia es habitual la evolución a la tolerancia.

**2) Referentes al alimento:**

Identificación: el alimento puede ser directamente señalado o detectado a través de un interrogatorio dirigido. Puede ser de utilidad llevar un diario alimentario. En el niño pequeño, la introducción pautada cronológicamente de los alimentos facilita su identificación.
Cantidad ingerida: en pacientes muy sensibles son suficientes mínimas cantidades de alimento para provocar los síntomas, pero lo habitual es que se necesite una dosis umbral, diferente para cada individuo e incluso variable en el tiempo.
Tolerancia previa y/ o posterior: la tolerancia posterior al episodio descarta alergia actual. La tolerancia previa es casi habitual, aunque pueden iniciarse los síntomas con el primer contacto aparente.
Presentación del alimento: es importante conocer si el alimento se ingirió crudo o elaborado, completo o parte de él . debe investigarse si el contacto directo o indirecto o la inhalación del alimento provocan síntomas.
Alimentos ocultos y contaminantes: en algunos casos el alérgeno responsable no es el alimento principal sino otros alimentos añadidos, conocidos o no, o sustancias derivadas de éstos.
Reacciones cruzadas: la existencia de clínica anterior o posterior frente a otros alimentos relacionados taxonómicamente es frecuente pero en ocasiones no está presente. Si un paciente ha presentado clínica con un determinado alimento, el resto de los alimentos de ese grupo a los que no se haya probado tolerancia posterior deberá ser estudiado. Las reacciones cruzadas entre alergenos no alimentarios y alimentos con reacción cruzada conocida pueden valorarse.

**3) Referentes al paciente**

Edad actual y de comienzo de los síntomas. A partir de la adolescencia, la tolerancia es rara a diferencia de lo que sucede en la infancia.

Circunstancias acompañantes: conocer el estado previo de salud, tratamiento farmacológico realizado, la posible asociación del cuadro con la actividad física (anafilaxia por alimentos y ejercicio).
Antecedentes personales y familiares de atopía.

Examen físico: rasgos atópicos como dermatitis atópica, surco nasal, dartros volante. Tener en cuenta el estado nutricional ante el riesgo de realizar dietas deficitarias.

**Pruebas Cutáneas**

Resultan muy útiles por la amplia variedad de alérgenos disponibles, bajo precio y disponibilidad inmediata de resultados.

**Prick**

Se deposita una gota del extracto alergénico sobre la piel del paciente punzando luego con una lanceta sin provocar sangrado. Se lee a los 15 minutos y se considera positiva una prueba con un diámetro de pápula mayor al control negativo al menos en 3mm.
Es el método de elección para demostrar una sensibilización mediada por IgE. Una prueba positiva debe interpretarse según los datos de la historia clínica y puede necesitar complementarse con una provocación oral.

**Prick to prick**

Se realiza con el alimento propiamente dicho en lugar de con un extracto elaborado. Se punciona con la lanceta el alimento y a continuación la piel del paciente. Resulta útil en especial con alimentos que tienen antígenos lábiles y cuando no se dispone de un buen extracto estandarizado.

**Prueba intradérmica**

No ofrece ventajas sobre el prick. Es poco específica y tiene riesgos de producir reacciones sistémicas en pacientes muy sensibilizados.

**Estudios in vitro**

**IgE total**
Informa sobre la constitución atópica pero no sobre alergia a alimentos en especial.

**IgE sérica específica. RAST (radioactive allergosorbent test)**
Tiene una sensibilidad similar o inferior al prick. Al igual que para éste, el valor predictivo negativo es alto, pero no así con la especificidad y el valor predictivo

positivo. También aquí los resultados varían dependiendo de cada alimento. La IgE específica como alternativa a pruebas cutáneas está indicada cuando existe afectación cutánea, cuando el paciente no puede suspender la medicación antihistamínica o existe riesgo de desencadenar una reacción anafiláctica. Resulta cara y los resultados no son inmediatos, necesitando tecnología específica.

**Otros métodos**

-Liberación de histamina es un método indirecto para detectar IgE específica por estímulo in vitro de Basófilos. Pero debe realizarse en células viables, precisa mayor volumen de extracción y sólo puede hacerse una determinación con cada muestra. No es accesible a la mayoría de los médicos.
-Patch Test: útil en jóvenes con dermatitis atópica con componente inmune celular.
-Determinación de histamina plasmática y metil- histamina urinaria: sensible pero poco específica.
-Determinación de triptasa: muy específica pero poco sensible.
-Determinación de proteína catiónica del eosinófilo: poco documentada en alergia alimentaria.

**Pruebas de provocación / tolerancia**

La provocación o exposición controlada, es la única prueba que permite diagnosticar con certeza una reacción adversa a alimentos. Debe realizarse siempre por personal sanitario entrenado y con un consentimiento informado. En los casos sugestivos de anafilaxia inducida por ejercicio y alimentos, la provocación oral debe seguirse de la realización de un ejercicio similar al que desencadena la reacción.

**Modalidades de provocación:**

**Provocación oral abierta:** es sencilla, bien aceptada por los pacientes y su negatividad no necesita confirmación. Es de elección cuando el contacto con la mucosa oral es indispensable. La ansiedad del paciente puede influir en los resultados.

**Provocación oral simple ciego controlada con placebo:** el alimento se enmascara para modificar consistencia, olor y sabor. Útil si se temen reacciones subjetivas.

**Provocación oral doble ciego controlada con placebo:** es el gold standard en el diagnóstico de alergia alimentaria. Su negatividad debe ser confirmada con

una provocación abierta. Es la prueba definitiva en reacciones subjetivas, en pacientes con condicionamiento psicológico y provocaciones abiertas dudosas.

## TRATAMIENTO

Se centra en la evitación de los alimentos causales, la identificación y el tratamiento inmediato de las reacciones alérgicas a los alimentos y el soporte nutricional. Es importante enseñar a los pacientes a leer las etiquetas de los alimentos. Los familiares necesitan información sobre como cocinar con seguridad los alimentos en casa y como afrontar situaciones en la escuela y actividades sociales. Un muy buen recurso es la Food Allergy and Anaphylaxis Network (www.foodallergy.org) que ofrece consejos prácticos sobre evitación dietética, estrategias para supervivencia en colegios, restaurantes y campamentos, actualizaciones de fabricantes y programas de apoyo especiales para adolescentes.

### Dietas

Hoy en día, el único tratamiento satisfactorio de elección es suprimir los alimentos implicados. La negatividad de las pruebas cutáneas o los descensos evidentes en la IgE apoyan la evolución a la tolerancia, pero su estabilidad no la descarta. Actualmente, no se dispone de métodos definitivos que permitan obviar la prueba de provocación /tolerancia tanto en el diagnóstico inicial como en el seguimiento.
Debe minimizarse el número de alimentos excluidos.
En ocasiones una dieta elemental es necesaria, con la administración de hidrolizados proteicos por 2 semanas hasta la reconstitución intestinal, y posteriormente reintroducción de los alimentos gradualmente, uno por uno cada 2 días, mientras se observan los síntomas.

### Farmacológico

Los tratamientos con antihistamínicos o corticoides sólo enmascaran los síntomas y no se recomiendan como tratamiento preventivo sistemático.
En síntomas muy leves, eritema perioral o síntomas por contacto, puede bastar un lavado de la zona con agua fría, pero en general resulta necesario al menos un antihistamínico de acción rápida administrado oralmente, y generalmente alcanza con la administración de 1 o 2 dosis aisladas. Los Antileukotrienos no han demostrado ser consistentes . El Cromoglicato sódico, como estabilizador de los mastocitos, ha sido de utilidad en casos individuales, pero deben ser administrados en altas dosis orales debido a su mínima absorción.

A los individuos con historia de reacciones alérgicas inmediatas o anafilaxia, los que tienen asma y los que son alérgicos a los alimentos normalmente asociados

con reacciones graves (maní, frutos secos, pescado, marisco), se les debería indicar un autoinyector de adrenalina (Epi-Pen) y entrenar para que luego de utilizado, concurran a un servicio de urgencias para observación mínima de 4 horas, debido al riesgo de recurrencia (20%) de los síntomas alérgicos, con o sin tratamiento, luego de la mejoría inicial.

Todos los pacientes con sensibilización anafiláctica y / o sus familiares deben contar con un plan de actuación y un entrenamiento en la administración de adrenalina. Además, deberían llevar algún tipo de pulsera de alerta médica que los identifique como sujetos en riesgo.

Se está evaluando un anticuerpo monoclonal anti IgE (Omalizumab) para el tratamiento de la anafilaxia por maní en un ensayo clínico controlado, que no curará la alergia, pero podría proteger a los individuos con alergia extrema al maní con riesgo, luego de la ingestión desconocida de mínimas cantidades de éste.

**Inmunoterapia**

Existen experiencias de desensibilización al maní con técnicas convencionales de inmunoterapia (IT) subcutánea con resultados parciales. Otros autores han logrado inducción de tolerancia mediante administración por vía oral. Son sólo trabajos muy aislados y no se considera la IT con alimentos como procedimiento terapéutico seguro ni recomendado.

**Bibliografía**


1. Akdis, M y col. T regulatory cells in allergy: novel concepts in the pathogenesis, prevention and treatment of allergic diseases. J. Allergy Clin Immunol. 2005; 116: 961.
2. Bock, S y col. Double blind placebo- controlled food challenges as an office procedure: a manual. J. Allergy Clin Immunol. 1988; 82: 986.
3. Crespo, JF et al. Food allergy in adulthood. Allergy 2003; 58 (2): 98-113.
4. Frick, O. Allergy and asthma. Practical diagnosis and management 2008. Food allergy. 215-220.
5. Ibáñez, MD y col. Valoración de las pruebas diagnósticas en alergia a alimentos. Allergol et Immunopathol 1996; 24: supl 1: 6-17.
6. Lebrero, E. Alergia a alimentos. Medicine 2001; 8(36): 1889-1896.
7. Markowitz, J y col. Elemental diet is an effective treatment for eosinophilic esophagitis in children and adolescents. Am J Gastroenterol 2003; 98 (4): 777-82.
8. Nowak-Wegrzyn, A, Sampson, HA. Reacciones adversas a alimentos. Med Clin N Am 90 (2006) 97-127.
9. Perry TT et al. Risk of orall food challenges. J. Allergy Clin Immunol 2004; 114 (5): 1164-8.

10. Sampson HA. Utility of food specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. J. Allergy Clin Immunol. 2001; 107: 891-6.
11. Sampson HA. Food allergy. J. Allergy Clin Immunol. 2003; 111 (suppl 2): s540-7.
12. Sampson HA. Clinical practice. Peanut allergy. N Engl J Med 2002; 346 (17): 1294-9.
13. Sampson HA. Update on food allergy. J. Allergy Clin Immunol 2004; 113 (5): 805-19.
14. Sicherer, SH. Food allergy. Lancet 2002; 360 (9334): 701-10

**Links de interés**
www.foodallergy.org
www.alergialimentaria.unlugar.com
www.aaiba.org.ar

## FÓRMULAS DE REEMPLAZO A LA LECHE DE VACA

**Organizador:** Dra. Muriel Cifré[8]

**Integrantes:** Dr. Jorge Aira, Médico Pediatra[9]

En los niños el principal alimento incriminado en las reacciones de hipersensibilidad a los alimentos es la leche de vaca. La leche de vaca esta formada por caseína 80% y por suero 20 %, posee más de 25 proteínas diferentes, todas pueden ser alergénicas. Dentro de las más frecuentes productoras de alergia se encuentran beta lactoalbúmina, las caseínas alfa, beta y kappa en especial alfa I y la alfa lactoalbúmina.

Además de las proteínas mencionadas se encuentra presente fosfatasa alcalina, catalasa lactoferrina, lactoperoxidasa y otras.

Cuando se identifica en un lactante alergia a leche de vaca por sospecha clínica y se confirma por exámenes complementarios, dosaje de IgE por RAST o ELISA y la realización de Prick test positivo para dicho alimento (aunque en lactantes menores de un año el valor predictivo negativo sea bajo.)

Se procede a la eliminación del alimento y la realización posterior de un desafío oral abierto confirma el diagnostico.

Como tratamiento debe excluirse el alimento identificado, la leche de vaca y sus derivados, hidrolizados de caseína, ricota, cuajo; crema manteca, quesos;

[8] Médica Pediatra, Especialista en Alergia e Inmunología.
[9] Neumonólogo, Alergista y Legista.

lactosa; margarinas que contengan agregados lácteos, helados de crema, formulas alimentarias de inicio utilizadas para la alimentación de lactantes menores de 6 meses, entre las que se encuentra Nam I, Enfamil I con hierro, Sancor Bebe, S 26, Nutrilon Premium, Bonalac, Nidina Infantil I, Vital Infantil I, Similac, Aptamil. Y las de continuación para lactantes de 6 meses a 1 año Nan II, Sancor Infantil, Nido Crecimiento, Enfamil II con hierro, Nutrilon Follow on, Vital Infantil 2, Nidima Infantil 2, La Serenisima Crecer, LK, O Lac.

Se debe dejar registrado a los padres los productos alimentarios que pueden contener leche de vaca. La misma puede ser utilizada para la fabricación de galletas, helados, alimentos de repostería, pastas, etc., que a veces no están detallados en el envase.

Lo ideal es que el lactante esta alimentado con pecho materno. Si recibe formulas suplementarias indicar su exclusión e indicar la dieta de exclusión de leche de vaca a la madre que amamanta y retirar la leche de vaca al bebe se puede suplementar con otras formulas de reemplazo de leche de vaca que son las formulas con proteinas hidrolizadas KAS 1000, pregistimil, neocate infantil con di y ara y neocate uno o formulas con proteinas de soja, Nursoy, Nan soya, Isomil, Prosobee, Nutrilon soja.

En la leche de cabra y oveja, la mayoría de los alérgenos contenidos comparten identidad con los contenidos en la leche de vaca.

Kas 1000: formula de fácil absorción y alta tolerancia a base de caseinato de sodio hidrolizado para lactantes y niños.

Pregistimil: formula en proteinas intensamente hidrolizadas y triglicéridos de cadena media.

Neocate uno: alergia a la leche de vaca y soja. Múltiples intolerancias de alimentos

Neocate infantil con di y ara: alergia a la leche de vaca. Múltiples intolerancias de alimentos. Síndrome de intestino corto. Esofagitis eosinofílica

Dieta de reemplazo: alimentos alternativos fuentes de calcio. Algunos pescados y mariscos (camarón, anchoa, bonito, arenque, salmón, bacalao, sardina, krill, ostra, almeja, mejillón, langostino.); mondongo, carnes (vacuna, ovina, porcina); leches de soja (enriquecidas); almendra, nuez, avellana, pistacho, higo seco; berro, radicha, acelga, achicoria, espinaca, broculi, palmito, hinojo, escarola; azúcar negra, miel de caña, melaza.

## UNA GRAN SIMULADORA: ENFERMEDAD CELIACA

**Organizadora:** Dra. María Graciela Cultraro[10]

**Integrantes:** Dr. Roberto Panuccio[11], Dr. Armando Andreone[12], Lic. Natalia Andreone[13], Dr. Fernando Casero[14], Dra. Lucía Beatriz López[15]

La enfermedad celiaca, en una enteropatía que afecta el intestino (delgado) en niños y adultos predispuestos genéticamente, desencadenada por la ingestión de alimentos que contienen GLUTEN.

Es una intolerancia permanente a la gliadina y otras prolaminas asociadas que se encuentran en algunos cereales, y que se caracteriza por presentarse como un ”Síndrome de Mal Absorción Intestinal”, con anormalidades histológicas de la mucosa duodeno yeyunal. Esta intolerancia es de carácter permanente y la ingestión de estas proteínas produce en individuos genéticamente predispuestos una lesión intestinal característica.

En Argentina se calcula que 1 de cada 100 personas es celíaca (habría aproximadamente
400.000 celíacos en Argentina).

**Factores Ambientales:** El gluten se encuentra presente en los cereales TACC: TRIGO (gliadina), AVENA (avenina), CEBADA (hordeina) Y CENTENO (secalina). La parte tóxica del gluten es la Fracción 9 de la gliadina, fragmento alcohol-extraíble.

**Factores Genéticos:** Hay una fuerte asociación con el antígeno de histocompatibilidad (HLA) de clase II, HLADR 3 y HLA DQ 2.

**Factores Inmunológicos:** El mecanismo por el cual el gluten ejerce su acción tóxica todavía permanece oscuro. La presencia de células T productoras de citoquinas en la lesión celíaca activa y la estrecha relación con el antígeno de histocompatibilidad HLA, sugiere que el sistema inmunológico celular tiene un

---

[10] Médica Especialista en Inmunología Clínica (UCES). Medica Especialista en Alergia e Inmunología (AMA). Médica Asistente de la División Alergología e Inmunología Clínica del Hospital Naval Buenos Aires “Cirujano Mayor Dr. Pedro Mallo”
[11] Médico Clínico, Especialista en Nutrición y Diabetes
[12] Médico Pediatra, Neumonólogo, Alergista e Inmunólogo
[13] Nutricionista
[14] Médico Alergista e Inmunólogo
[15] Medica Clínica, Especialista en Nutrición y Diabetes

papel importante en el desarrollo de la enfermedad. Se especula sobre la posibilidad de que los linfocitos T, portadores de receptores gamma/ delta presentes en gran numero a nivel intraepitelial (linfocitos intraepiteliales-LIE) en pacientes celíacos podrían constituir un marcador precoz de la E.C.

**Clínica**: Por regla general los primeros síntomas aparecen ya en la infancia, edad en la que es muy importante obtener el diagnostico e instaurar el tratamiento especifico. El comienzo de la enfermedad puede ser agudo o desencadenado por algún factor intercurrente (infección intestinal, Embarazo, gastrectomía etc.) o bien, puede ser de presentación insidiosa lo que explica que los pacientes consulten con frecuencia por complicaciones derivadas de la malabsorción. La forma más frecuente de presentación es la **clásica** que se inicia con una **diarrea esteatorreica.** Abdomen globuloso distendido. Destacable la hipotonía de los glúteos y músculos proximales de los muslos. Aparece también, anorexia marcada, vómitos, irritabilidad, disminución del tejido celular subcutáneo, es común el descenso de la curva ponderal, retardo en la aparición de los centros epifisarios de osificación y dentición con hipoplasia del esmalte dentario, siendo una señal frecuente en niños y adolescentes celíacos no tratados. Anemia por deficiencia de hierro y acido fólico, depresión, dolor abdominal recurrente, aftas orales recurrentes, queilosis, dermatitis herpetiforme, infertilidad, abortos recurrentes, retraso puberal, dolor óseo, hematomas espontáneos, irritabilidad y mal humor.

**Serología:**

**Anticuerpos Antigliadina (AAG).** Son detectados por enzimoinmunoanálisis siendo el más utilizado. Son predominantemente de clase IgA e IgG detectados en la mayoría de los celíacos no tratados y en pacientes asintomáticos, los anticuerpos (Ac) **de clase IgG son sensibles pero muy poco específicos,** el rango de sensibilidad oscila entre 73 a 100% con valor promedio del 95 % y el rango de especificidad es de 50-100% con promedio de 70%. Los Ac- IgA son muy sensibles (superior al 90%) con una especificidad variable según la población a la que se aplique, puede ser superior al 85-90% en pacientes con patología. Estos también pueden estar presentes en pacientes con enteropatía no celíaca como por ejemplo, alergia a la proteína de la leche de vaca, y en la enfermedad de Crohn. La determinación de AAG son validos y de gran utilidad en la selección de paciente para la realización de biopsia intestinal y también para el seguimiento de los pacientes celíacos en adhesión a la dieta sin gluten.

**Anticuerpos Antiendomisio (AAE),** dirigidos contra la sustancia interfibrilar del músculo liso (endomisio). Son preferentemente de clase IgA y se relacionan con el daño de la mucosa. La determinación de AAE es una de las pruebas mas especificas en el auxilio del diagnóstico y monitorización en relación a la adhesión a la dieta sin gluten. En los pacientes que siguen rigurosamente la

dieta sin gluten, los títulos de los AAE disminuyen con el tiempo y frecuentemente no son detectados después de 6 y 12 meses de retirara el gluten de la dieta. La determinación de las AAE son útiles para la selección entre los familiares de primer grado de los pacientes celíacos, y en los casos dudosos como, por ejemplo que presente AAG-IgA normal e IgG alta, y también en las formas atípicas de la enfermedad.

**Anticuerpos Transglutaminasa Residual (tTG):** la Transglutaminasa es el antígeno prominente en la enfermedad celiaca, la diseminación de la gliadina por parte de la transglutaminasa tisular juega un rol importante en el reconocimiento de este alimento por parte de las células T intestinales. Esta enzima es secretada por varios tipos de células y aunque sea primariamente una enzima de comportamiento intracelular puede ser secretada y acumulada extracelularmente, su función no esta bien definida pero puede tener un papel importante en la formación y estabilización de la matriz extracelular, esta enzima es dependiente de calcio y cataliza la ligación cruzada entre los residuos de glutamina y lisina en sustratos proteicos.

Dietrich y col. identificaron la tTG como auto antígeno de la enfermedad celiaca reconocido por el Ac antiendomisio. La determinación de este Ac se hace por el método de E.L.I.S.A, son de clase IgA. Es apropiado para el seguimiento de los pacientes en relación a la adhesión a la dieta exenta de gluten. Los estudios muestran una sensibilidad del 95% a 98%, y especificidad del 94% a 95%. Debido a la alta sensibilidad y especificidad de los Ac Anti tTG, la evaluación de estos Ac en la práctica clínica son de gran utilidad en el diagnóstico de enfermedad celiaca.

**Anticuerpos Antirreticulina (AAR).** Su sensibilidad y especificidad es mas baja que la de los otros marcadores, estos Ac son de clase IgA e IgG, son detectados por inmunofluorescencia indirecta. Presentan valor diagnóstico limitado para la enfermedad celiaca pudiendo estar ocasionalmente presentes en otras enfermedades gastrointestinales. Aunque la significación de estos Ac sea desconocida, Maki y col. constataron su asociación con la enfermedad celiaca activa y su desaparición de la circulación después de la dietoterapia. El uso combinado de AAG y AAR permiten el diagnóstico de E.C activa en niños en más del 95% de los casos.

**Biopsia:** Los cambios histológicos del Intestino delgado ponen el sello definitivo a esta enfermedad. Estos cambios pueden demostrarse mediante: biopsia peroral de la mucosa en la región del Angulo de Treitz (unión duodenoyeyunal) o realizada con la cápsula de Cross. Las alteraciones morfológicas características consisten en:

- Atrofia vellositaria, el espesor de la mucosa esta ligeramente disminuida presentándose con hiperplasia críptica y aumento de la actividad mitótica.

- La celularidad de la lámina está evidentemente aumentada con una población celular polimorfa, compuesta por linfocitos, macrófagos, eosinófilos, destacándose la cantidad de células plasmáticas.

La Sociedad Europea de Gastroenterología y Nutrición recomienda 3 biopsias intestinales

La primera, en el momento del diagnóstico. La segunda, durante la dieta exenta de gluten para evaluar la normalización de la biopsia intestinal. La tercera después de la reintroducción del gluten en la dieta para verificar si ocurre reaparición de la atrofia vellositaria.

La biopsia control solo es necesaria en pacientes con respuesta clínica dudosa y en aquellas formas asintomáticas de presentación, como también en parientes de primer grado de pacientes celíacos y pacientes diagnosticados en programa de rastreo.

**Diagnostico diferencial**: Síndrome de Down, fibrosis quística, hipoplasia del esmalte dental, cistinuria, enfermedades malignas, dermatitis herpetiforme, patología psiquiátricas o neurológicas.

**Tratamiento**: *Eliminación indefinida* de todos los alimentos que contengan gluten, es decir derivados de trigo, centeno, avena, cebada.

Con la dieta libre de gluten, se obtiene, primero una mejoría clínica dentro de las dos semanas de iniciada la dieta. Segundo, la normalización de los anticuerpos, entre los 6 a los 12 meses de iniciado el tratamiento, aunque muchas veces pueden persistir hasta 30 meses. Por ultimo la normalización de las vellosidades, que en niños es evidente a los dos años y en adultos se hace más lenta y no se llega al 100%.

**Pronóstico**: Holmes y col. demostraron que el cumplimiento de la dieta exenta de gluten, reduce el riesgo de Linfoma y otras enfermedades malignas. Cuando comparamos con la población general, estos pacientes tienen riesgo aumentado de desarrollar enteropatías asociadas a Linfoma de células T, carcinoma de esófago, y adenocarcinoma de intestino delgado.

**Complicaciones:** en los adultos: cáncer de intestino delgado, de boca o faringe, linfoma de células T, enfermedad celiaca refractaria al tratamiento, yeyuno ileitis ulcerosa, esprue colagenosa.

**Bibliografía**


1. American Gastroenterological Association. Medical position statement: Celiac Sprue. Gastroenterology 2001;120.
2. Fasano A, Not T, Wan W, et al. Zonulin, a newly discovered modulator of intestinal permeability, and its expression in celiac disease. Lancet. 2000;355:1518-1519.
3. Fasano A, Berti I, G Ferarduzzi T. Prevalence of celiac disease in at risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. Arch Intern Med. 2003;163:286-292.
4. Gelfond D, Fasano A. Celiac Disease in the Pediatric Population. Pediatric Annals; Apr 2006;35:4.
5. Jara et al, Tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, SEGHNP, 2004;9:87-98.
6. Maki M, Collin P. Coeliac disease. Lancet. 1997; 349: 1755-59.
7. Nisha C. Celiac Disease. Current Concepts in Diagnosis and Treatment. J Clin Gastroenterol. January 2006;40(1).
8. Robins G, Howdle P, Advances in celiac disease, Curr Opin Gastroenterol 21:152-161, 20059. Shamir R. Advances in Celiac disease. Gastroenterol Clin North Am. 2003;32:931 -947.


## PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS, Y SIMBIÓTICOS

**Organizador**: Dra. Graciela B. Pereyra[16]

El tracto gastrointestinal comprende un verdadero ecosistema formado por la flora comensal, el sistema inmune, y el epitelio. Existen aproximadamente 10 14 bacterias a lo largo de su superficie. En condiciones normales estos microorganismos no solo no inducen patología sino que la presencia de varias especies suele ser beneficiosa para el organismo. La eliminación o reducción de esta flora normal por diferentes causas conlleva a la pérdida de mecanismos protectores de la mucosa, favoreciendo la invasividad por bacterias patógenas y la puesta en marcha de mecanismos inmunológicos que favorecen la inflamación.

[16] Médica Pediatra, Neumotisióloga

A través del tiempo se han planteado diferentes estrategias nutricionales, tendientes a lograr una flora que permita ofrecer una mayor protección al organismo y es en este contexto que surgen los conceptos de prebióticos, prebióticos y simbióticos.

**PROBIÓTICOS**

En el año 2001 la OMS propuso una definición en la que se considera Probióticos a los microorganismos vivos que, administrados en la dosis apropiada, confieren un beneficio para la salud del receptor.
En el caso de los probióticos la estrategia nutricional es dar un inóculo de bacterias viables que una vez ingeridas puedan interactuar con la microbiota residente y lograr un mejor equilibrio funcional para el huésped. En los últimos años se ha logrado un gran avance en el conocimiento de actividades bien definidas de algunos probióticos, a través de estudios realizados in vitro y en experimentos con animales.
Los microorganismos lácteos de los grupos Lactobacillus sp y bifidobacterium sp, son los más importantes.

| Probiótico | Efectos demostrados en estudios clínicos |
|---|---|
| *Lactobacillus* johnsoni LA1 | Estimulación de la inmunidad; adjuvante de vacunas; adherencia a células intestinales humanas; equilibrio de la flora intestinal |
| *Lactobacillus acidophillus* NFCO1748 | Descenso de enzimas fecales; prevención de diarrea por radioterapia; tratamiento de la constipación |
| *Lactobacillus casei* rhamnosus GG | Prevención de la diarrea por antibióticos; tto. y prevención de la diarrea por RV; tto. de las recaídas por *C. difficile;* prevención de la diarrea aguda; control de la enfermedad de Chron; antagonismo de bacterias cariogénicas. |
| *Lactobacillus casei* Shirota | Prevención de alt. intestinales; equilibrio de la flora intestinal; ↓ de enzimas fecales; inhibición del cáncer vesical superficial |
| *Lactobacillus gasseri (ADH)* | ↓ de enzimas fecales; sobrevive en el tracto gastrointestinal |
| *Bifidobacterium bifidum* | Tratamiento de la diarrea por RV; equilibrio de la microflora intestinal |
| *S. thermophilus* *L. delbrückii* sp bulgaricus | Sin efecto en diarrea por RV; sin efecto inmunoestimulante; en diarrea por RV; no afectan las enzimas fecales |
| *Saccharomyces* boulardii | Prevención de la diarrea del viajero; prevención y tratamiento de diarrea por C. difficile |
| *L. gasseri PA 16/8* B. bifidum MF20/5 *B. longum SPO7/3* | Prevención del resfrío; estimulación de las respuestas inmunes del aparato respiratorio. |

Existen varias características de los probióticos que permiten su uso en seres humanos:
Son inocuos, de hecho la mayoría de ellos se aíslan en la propia flora fecal humana, por lo tanto, no dañan al individuo.

No colonizan en forma permanente, sino que ejercen su efecto mientras se consumen y después son eliminados por el peristaltismo.
Tienen una actividad específica en el tubo digestivo, que puede ser inmune, nutricional, metabólica o protectora, que son las funciones de la flora natural, es decir, los probióticos estimulan, mejoran o remedan la flora fecal normal.
Tienen la capacidad de mantenerse vivos en el tubo digestivo, a diferencia del resto de las bacterias que ingresan al organismo, venciendo las defensas antibacterianas naturales del aparato digestivo, entre ellas la acidez gástrica, el moco intestinal y gástrico, las enzimas intestinales y las sales biliares.
Alimento probiótico es una preparación o producto que contiene microorganismos definidos, conocidos, vivos y en cantidad suficiente para alterar la flora en alguno de los compartimentos del huésped, produciendo efectos beneficiosos sobre la salud". Sin embargo, algunos microorganismos probióticos tienen efectos sobre el huésped sin modificar la flora intestinal, sino a través de efectos enzimáticos directos que mejoran el trofismo de la mucosa; en ese caso se dice que existe un efecto probiótico secundario, lo mismo ocurre por el efecto de inmunomodulación que ejercen los probióticos a nivel intestinal o en otros sistemas del organismo

Mecanismos de acción de los probióticos

Actúan a nivel de la microbiota intestinal: estos compiten por nutrientes y sitios de adhesión a la mucosa; algunos adhieren en su superficie bacterias patógenas, favoreciendo su eliminación por el peristaltismo, lo que impide que se unan a la pared intestinal reduciendo la posibilidad de que puedan provocar daño.

Actúan a nivel de la mucosa: promueven la modificación de actividades enzimáticas intraluminales, por aumento de lactasa y glicosidasa o inhibición de otras enzimas como la nitroreductasa, (enzima marcadora del cáncer de colon) promueven la producción de sustancias bactericidas o bacteriostáticas, como los ácidos grasos de cadena corta, cuya producción aumenta frente a la presencia de ciertos probióticos que cambian el pH; además, estos ácidos grasos sirven como combustible para la célula dañada, lo que favorece la recuperación de la mucosa intestinal en caso de diarrea. De la misma manera, el agua oxigenada ($H_2O_2$) y las bacteriocinas, o péptidos susceptibles a las proteasas, pueden cambiar el medio y hacerlo inadecuado para el crecimiento de bacterias patógenas.

3) Actúan a nivel del sistema inmune: estos participan en la estimulación e inmunomodulación del sistema inmune (aumento de IG.A, aumento del porcentaje de neutrófilos y monocitos con actividad fagocítica en la sangre periférica, etc.) Es posible que cada probiótico provoque una respuesta inmune diferente, local o sistémica, celular o humoral; es muy importante determinar esta especificidad de respuesta, para establecer con un criterio adecuado el tipo

de población en que se va a utilizar cada alimento o medicamento que contenga probióticos.

Los efectos clínicos estudiados de los probióticos hasta el momento son:

Prevención y tratamiento de la diarrea.
Desórdenes y síntomas gastrointestinales. (déficit de lactasa y malabsorción en pacientes postquirúrgicos).
Protección durante el consumo de antibióticos.
Enfermedades inflamatorias del tracto gastrointestinal. (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa).
Infecciones no intestinales (prevención de enfermedades respiratorias, infecciones vaginales y por helicobacter pylori)
Alergias, enfermedades atópicas.

En la actualidad, no solo importa el efecto del probiótico, sino el de las moléculas que se producen por su acción, como ejemplo de ello, la fermentación de las proteínas de la leche mediante un probiótico permite obtener un producto con propiedades bactericidas. Estos péptidos se incorporan a la pared de la bacteria y forman un canal que permite el ingreso de agua, provocando la lisis de la bacteria, entre éstos péptidos están las caseicidinas, la lactoferrina, etc.
Una reciente línea de investigación rebela que los probióticos inducen la formación de una serie de compuestos que actúan sobre los receptores de morfina y opiáceos del hipotálamo, produciendo sedación y efectos sobre la motilidad intestinal y sobre el centro respiratorio, además de efectos sobre el ritmo cardíaco.

**PREBIÓTICOS**

La microbiota intestinal, con su diversidad de tipos celulares, cumple funciones muy importantes para el huésped. Una de ellas es su capacidad de digerir y metabolizar polisacáridos que las enzimas digestivas del hombre son incapaces de digerir, estos productos son también llamados alimentos colónicos y las fibras representan el ejemplo más claro.
El término prebiótico se refiere a los ingredientes de los alimentos no digeribles que producen efectos beneficiosos sobre el huésped estimulando selectivamente el crecimiento y/o actividad de un tipo o de un número limitado de bacterias en el colon. (Por ejemplo, la ingestión de fructooligosacáridos y la inulina favorecen a las bifidobacterias de forma selectiva).

Cómo actúan los prebióticos?

Las enzimas de la microbiota colónica digieren polisacáridos que escaparon a la digestión enzimática en intestino delgado y pueden fermentar los monosacáridos resultantes y producir diversos metabolitos como los ácidos grasos volátiles de

cadena corta (ácidos acético, propiónico y butírico), hidrógeno, dióxido de carbono y células bacterianas o biomasa, asegurando el sustrato para la regeneración de la microbiota colónica.
La actividad metabólica bacteriana (lactobacilos y bifidobacterias) en el colon conlleva recuperación de energía de la dieta, que no solamente asegura el tropismo de la microbiota sino que es reciclada en beneficio del huésped (el ácido butírico, es sustrato del metabolismo de las células del epitelio colónico, el ácido propiónico es absorbido y participa en el metabolismo hepático).

Características de los prebióticos:

Ser de origen vegetal.( celulosas, hemicelulosas, pectinas, gomas, y mucílagos)
Formar parte de un conjunto muy heterogéneo de moléculas complejas.(polisacáridos)
No ser digeridas por las enzimas digestivas.
Ser parcialmente fermentadas por las bacterias colónicas.
Ser osmóticamente activas.

Dado las características de estos productos, son usados en diferentes patologías intestinales, como enfermedad inflamatoria del colon, colitis ulcerosa, cáncer de colon, ya sea solos o asociados a probióticos.

**SIMBIÓTICOS:**

Este término se refiere a aquellos productos que contienen probióticos y prebióticos. En sentido estricto debería ser reservado a productos en los que el componente prebiótico selectivamente favorece al componente probiótico (por ejemplo oligofructuosa y bifidobacterias pero no oligofructuosa con lactobacillus (L) casei, aunque, en función del sinergismo esta última combinación sería posible).

**Referencias**


1. Madara J.Building an intestine. Architectural contributions of comensal bacteria. New England Journal of Medicine. vol 351(16)(pp 1685-1686),2004
2. Haller D, Bode C, Hammers WP, Pfeifer AMA, Schiffrin EJ, Blum S. Non-pathogenic bacteria elicit a differencial cytokine response by intestinal epithelial cell/ leukocyte co-cultures Gut 2000 47:79-87.
3. Kelly D, Conway S, Aminov R. Commensal gut bacteria: mechanisms of immune modulation Trends in Inmunol 2005, 26:326-333.
4. Saier MH, Mansour JNM. Probiotics and Prebiotics in Human Health. J Mol Microbiol Biotechnol 2005; 10:22-
5. FAO/WHO. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. 2002.
6. Schrezenmeir J, De Vrese M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics-approaching a definition. Am J Clin Nutr 2001; 73(Supl. 2):361-4.

7. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2003, issue 4, Art No CD003048 pub2, Allan SJ, Okoko B, Martínez E, Gregorio G, Dans LF: Probiotics for treating infectious diarrhea. DOI:10.1002/14651858.CD003048.pub2.
8. Szajewska H, Mrukowicz JZ. Probiotics in prevention of antibiotic-associated diarrhea: meta-analysis. J Pediatr 2003; 142:85.
9. D'Souza AL, Rajkumar C, Cooke J, Bulpitt CJ. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhea: meta-analysis. Br Med J 2002; 324:1361-7.
10. McFarland LV. Meta-Analysis of Probiotics for the Prevention of Antibiotic Associated Diarrhea and the Treatment of Clostridium difficile. Disease Am J Gastroenterol 2006; 101:812-822.
11. Sazawal S, Hiremath G, Dhingra U, Malik P, Deb S, Black RE. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhea: a meta-analysis of masked, randomized, placebo-controlled trials. Lancet Infect Dis 2006 Jun; 6:374-82
12. Tong JL, Ran ZH, Shen J, Zhang CX, Xiao SD. Meta-analysis: the effect of supplementation with probiotics on eradication rates and adverse events during Helicobacter pylori eradication therapy. Aliment Pharmacol Ther 2007; 25:155-68.
13. Szajewska H, Ruszczyn M, Radzikowski A. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Pediatr 2006; 149:367-72.
14. Ewaschuk JB, Dieleman LA. Probiotics and prebiotics in chronic inflammatory bowel diseases. World J Gastroenterol 2006; 12:5941-50.
15. Rolfe VE, Fortun PJ, Hawkey CJ, Bath-Hextall F. Probiotics for maintenance of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Issue 4. Art. No.: CD004826. DOI: 10.1002/14651858.CD004826.pub2.
16. Pastor Perez N. Evidence supporting the role of probiotics in the prevention of allergies and on the immune system. Pediatrics. vol 23(8) (pp39-44), 2003.
17. Furrie E, Macfarlane S, Kennedy A y cols. Synbiotic therapy Bifidobacterium longum/ Synergy 1) initiates resolution of inflammation in patients with active ulcerative colitis: a randomized controlled pilot trial. Gut 2005; 54:242-249.
18. MacFarlane S, MacFarlane GT, Cummings JH. Review article: Prebiotics in the gastrointestinal tract. Aliment pharmacol Ther 2006; 24:701-714.
19. WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 2003; 916:1-149.
20. Bengmark S, Martindale R. Prebiotics and Synbiotics in Clinical Medicine. Nutr Clin Pract 2005; 20:244-261.

# DIAGNÓSTICO MOLECULAR EN ALERGIA ALIMENTARIA. SU TRATAMIENTO

Barata Humberto[17], Domínguez Verónica, Lugones[18] Portal Yramis[19]

Diagnóstico

Una de cada cinco personas con hipersensibilidad al polen reacciona también con algunas proteínas que están presentes en diversos alimentos. Esto se debe a que en realidad, la alergia no es a un polen específico sino a proteínas que se encuentran en él y que están presentes también en algunos alimentos. Gracias a modernas técnicas de diagnóstico molecular que ya han comenzado a utilizarse, se puede diagnosticar no sólo a qué pólenes o alimentos se produce la reacción, como hasta ahora, sino a qué moléculas, lo que permitirá identificar los alergenos a los que un paciente se sensibiliza y predecir el riesgo relativo asociado a cada alergeno. El siguiente paso consiste en diseñar tratamientos basados en alergenos en vez de en extractos completos. Así, una vacuna contra una sola proteína puede ofrecer protección frente a diferentes tipos de pólenes y alimentos que comparten un mismo componente alergénico. En la actualidad, un paciente que presente alergia a diferentes tipos de pólenes debe vacunarse con extractos de cada uno de ellos, con independencia de que compartan unas mismas proteínas.

Aunque no hay muchos estudios epidemiológicos, la prevalencia de la alergia alimentaria es de alrededor del 4% de la población adulta, aumentando este valor a un 5–7 % en los niños menores de 3 años (1).

Las reacciones adversas a los alimentos se confunden frecuentemente con las alergias alimentarias. En muchos casos, dichas reacciones se deben a algún otro factor - quizás una intoxicación alimentaria o una intolerancia a un ingrediente de un alimento. La alergia alimentaria es una forma específica de intolerancia a un alimento o uno de sus componentes, que activa el sistema inmunológico. La intolerancia alimentaria afecta al metabolismo, pero no al sistema inmunológico del cuerpo. Un buen ejemplo es la intolerancia a la lactosa, que se da en ciertas personas por la carencia de una enzima digestiva llamada lactasa, que descompone el azúcar de la leche. Mientras que las personas que tienen realmente alergias alimentarias necesitan generalmente eliminar el alimento causante de su dieta, las personas que sufren una intolerancia pueden consumir pequeñas cantidades del alimento o del componente alimenticio, sin que se den síntomas, excepto en el caso de personas que sean sensibles al gluten o al sulfito.

---

[17] hjbarata@gmail.com. Diater Laboratorios Argentina. www.diater.com.ar
[18] veronic_dominguez@yahoo.com.ar. Diater Laboratorios Argentina. www.diater.com.ar
[19] yramisl@hotmail.com. Diater Laboratorios Argentina. www.diater.com.ar.

Las alergias alimenticias de aparición precoz (leche, soja, trigo, huevo, mostaza) en el 70-80% de los casos se curan antes de los 3 ó 4 años (1). Pero, las alergias alimenticias de aparición más tardía (carnes, pescados, frutos y hortalizas) curan raramente y es frecuente el desarrollo ulterior de otras alergias alimenticias (2).
En este trabajo trataremos de analizar el Síndrome de Alergia Polen /Alimento (Síndrome de Alergia Oral- SAO) y las nuevas herramientas de diagnóstico molecular que facilitarán y simplificarán ese diagnóstico. Por último pasaremos revista a los avances que se han registrado para su tratamiento basado en alergenos modificados y no en extractos completos.
El SAO es una enfermedad con un mecanismo mediado por IgE, con síntomas de prurito leve, angioedema de labios, paladar y lengua con ocasional sensación de opresión en la garganta. Es producida por frutas y vegetales frescos y crudos. De acuerdo a la información suministrada por la FAO, se han reconocido más de 170 alimentos capaces de producir una reacción alérgica (3).
Las características más importantes de una proteína alimentaria potencialmente alergénica es que son glicoproteínas, con un peso molecular de entre 5 y 70 Kd, punto isoeléctrico de pH ácido, resistente al calor (termoestables) y a las proteasas digestivas.
Si nos referimos a los alergenos mayores polínicos y sus reactividades cruzadas (entiéndase por reactividad cruzada a la respuesta idéntica a dos o más alergenos, sin haber entrado en contacto con el segundo y simplemente por habernos sensibilizado frente a uno de ellos es suficiente para ser alérgico a los dos), estas dependen en gran medida de su cercanía taxonómica. Estas van en aumento cuando se pasa de Orden (29 ordenes) a Familia (44 familias) y más aún cuando hablamos de Especies (178 especies) emparentadas taxonómicamente. Solamente 6 familias contienen más de la mitad de las especies alergénicas (6).
La clasificación taxonómica se limita a 52 especies de 14 familias, representadas por:
Poaceae: 71 alergenos de 15 especies.
Cupresácea: 20 alergenos de 8 especies
Betulaceae: 13 alergenos de 5 especies
Arecaceae (Palmeras): Profilinas de Phoenix dactilífera (Pho d 2).
Asteraceae (Artemisa): 13 alergenos de 5 especies
Fabaceae: 8 especies
Sin embargo la responsabilidad de la reactividad cruzada entre polen / alimentos se debe a la presencia de Panalergenos, la cual es independiente de su cercanía taxonómica y por lo tanto con una distribución mucho más amplia, dado que están presentes en células eucariotas vegetales y animales.
El nombre genérico de panalergenos involucra a una cantidad de proteínas. Las más importantes son:
1.-Profilinas.
2.-Polcalcinas: presentes sólo en polen.

3.-Proteínas de Transferencia Lipidica (LTP – PRP_14): Pertenecen a un grupo mayor denominado Prolaminas. Están presentes en alimentos vegetales, principalmente en rosáceas (manzana, pera etc.) y polen.
4.-Proteínas de Defensa o Proteínas Reactivas u Homólogos de Betv v 1(PRP-10): Presentes en el abedul (Bet v 1) y responsable de SAO en pacientes alérgicos al polen de abedul.
5.- Quitinasas clase I
Las quitinasas son enzimas que catalizan la hidrólisis al azar de los enlaces glicosídicos ß (1→ 4) internos del polisacárido quitina. Son, por tanto, endoquitinasas. Aunque el sustrato de la reacción que catalizan, la quitina, no está presente en las plantas, este tipo de enzimas se halla ampliamente distribuido en tejidos vegetales, bien sea de una forma constitutiva o inductiva. Parece bien establecido que son proteínas de defensa frente a plagas y/o patógenos. Esta función está sustentada por tres tipos de evidencias:

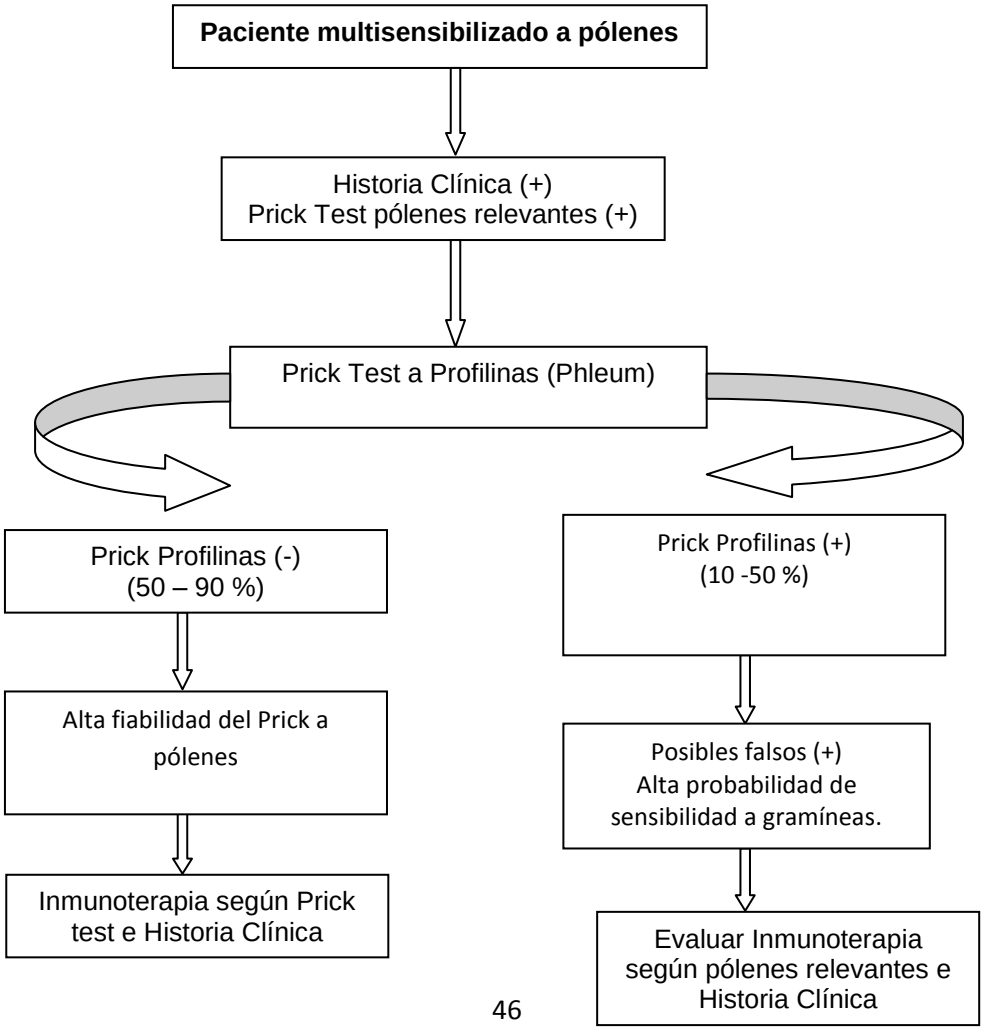
- son inductivas por infección, etileno o salicílico
- se ha demostrado su capacidad antifúngica *in vitro*;
- su expresión transgénica en plantas confiere resistencia a diversos tipos de hongos.

Las profilinas y las polcalcinas forman la mayor parte de los alergenos polínicos, mientras que las prolaminas, en la que se incluyen las LTP, junto a cupinas y profilinas forman la mayor parte de los alergenos de la planta.
Las cupinas se han descubierto en bacterias, plantas y seres humanos, pero existe muy poca reactividad cruzada entre ellas., por lo que no revisten significación clínica.
Describiremos brevemente las características bioquímicas de cada grupo:
Profilinas: Son proteínas de 12-15 kDa, que se encuentran en los todas las células eucarióticas, tanto animales como vegetales. Se fijan a la actina y regulan los procesos de movimiento celular y la transmisión de señales intracelulares. La secuencia de aminoácidos de la profilina está altamente conservada, llegando a presentar el 70-85% de secuencias idénticas entre las distintas especies (18). Los primeros datos que se disponen de la profilina como causante de reactividad cruzada entre pólenes los aporta Valenta y cols (7), cuando describen esta proteína en el polen de árboles, gramíneas y malezas. Son alergenos menores.
Las profilinas se pueden encontrar en vegetales, pólenes, látex y algunos venenos de himenópteros y son reconocidas entre 10 al 30% de los pacientes con alergia a polen/vegetales. Concretamente, el 20 % en los sensibilizados a gramíneas, abedul y artemisa lo son también a profilinas, 24 al 27 % en los sensibilizados a olivo; 30 % girasol y 36 % en los sensibilizados a ambrosia. Los pacientes alérgicos a profilinas se sensibilizan primariamente por vía inhalatoria al alérgeno polínico (lo que constituye la alergia alimentaria tipo II) y posteriormente por la ingesta de alimentos con este mismo panalergeno, desencadena síntomas digestivos. Los síntomas que produce se limitan a cavidad oral, produciendo SAO, debido a que resiste las amilasas orales pero es sensible al pH del estómago y las pepsinas digestivas (8)

Proteínas transportadoras de lípidos, LTP´s: Son proteínas de 9 kDa de peso, cuya función principal es defensiva y estructural. Presentes en el polen de diversas especies (Olivo, Ole e 7; *Plátanus*, Pla a 3) y en el látex (Hev b 12), juegan un papel principal en la alergia a rosáceas, siendo en el durazno (melocotón) (Pru p 3) el alérgeno mayor, sensibilizando aproximadamente al 60% de los alérgicos a dicha fruta en nuestro medio. Se trata de una proteína altamente estable a la digestión , la temperatura  y la fermentación, siendo estas características las que le confieren su capacidad de ser sensibilizante primario vía digestiva (lo que constituye la alergia alimentaria tipo I) y de producir reacciones sistémicas, incluso anafilaxias, debido a que llega al tracto digestivo intacta, lo que las convierte en potentes alergenos alimentarios y explica la frecuente aparición de clínica sistémica (urticaria, anafilaxia) en los pacientes alérgicos a rosáceas . Se han identificado también LTPs en otros alimentos vegetales y en pólenes, y se ha demostrado un notable grado de reactividad cruzada entre ellas, lo que puede explicar (junto a las profilinas) la frecuencia de personas sensibilizadas a alimentos vegetales.
Proteínas ligadoras de calcio, Polcalcinas: La función principal de estas proteínas de aproximadamente 9 kDa está relacionada con la germinación y el crecimiento. Incluidas en la superfamilia de ligadoras de calcio, las Polcalcinas, con dos “motivos” de unión al calcio, conservan su estructura primaria en aproximadamente el 75% de las especies en las que se expresa. Sólo se expresan en el polen de arboles (olivo, Ole e 3), malezas (Chenopodium, Che a 3) y gramíneas (Phleum, Phl p 7). La prevalencia de sensibilización es aproximadamente del 10-30%(9).Son alergenos menores.
Homólogos de Bet v 1 (PR- 10): El Bet v 1 es el alérgeno mayor del abedul, sensibilizando a más del 95 % de alérgicos a este polen (10). Este árbol está presente principalmente en el norte y centro de Europa, aunque también está representado en el norte de España y Sur de Argentina. Es una proteína termorresistente (13) con un peso de 17.4 kDa que interviene en las funciones de defensa ante agentes patógenos y el estrés. En alimentos, los alérgenos mayores de la manzana (Mal d 1) y la avellana (Cor a 1.04) son los más representativos de este grupo. Los síntomas que producen con la ingestión son principalmente Síndrome de Alergia Oral (SAO), aunque ocasionalmente también pueden desencadenar síntomas sistémicos (23).
Quitinasas clase I. Panalergenos responsables del Síndrome Látex- Frutas. En el 30-50% de pacientes alérgicos a látex reaccionan también frente a palta, castaña, plátano, kiwi., constituyendo el Síndrome.
Son termolábiles, con lo cual solo funcionan como alergenos en alimentos consumidos crudos.
Ciertos tratamientos industriales como la aplicación de óxido de etileno para acelerar la maduración de las frutas, parece incrementar la expresión de quitinasas.
La distribución de panalergenos en pólenes la podemos ejemplificar con los siguientes casos:

En la composición de las gramíneas, las polcalcinas constituyen el grupo 7 que tienen reactividad cruzada con Bet v 4 (abedul), Bra r 1 (nabo) y Ole e 3 (olivo) (11).
No hay reactividad cruzada entre los alergenos de gramíneas Lol p 1 (Lollium) y Cyn d 1 (Cynodón dactylon) (4).
Sí vamos a encontrar reactividad cruzada entre:
Lol p 11 (Lollium) con Dactylis glomerata, Festuca, Phleum pratense, Zea mais (maíz ), Solanum lycopersicum (tomate) y Ole e 3 (olivo) (5).
También entre Cyn d 12 (cynodón) con profilinas del Heliantus annus (girasol).(12)
Al analizar al olivo, perteneciente a la familia de las oleaceae, veremos que el alergeno Ole e 2 es una profilina, mientras que las fracciones Ole e 3 y Ole e 8 son polcalcinas y el Ole e 7 tiene una alta homología de identidad con LTP´s. Esto explica la cantidad de reactividades cruzadas que se dan con el olivo.
En nuestro medio es abundante el Platanus acerifolia, cuyo alergeno Pla a 2 tiene reactividad cruzada con gramíneas y con Solanum lycopersicum (tomate) como alimento (13).
Cabe destacar la importancia de las profilinas en el Síndrome Látex-Frutas. Este síndrome, en el que existe una reactividad cruzada entre el látex y los alimentos resultando en manifestaciones clínicas con ambos, suele estar producido por Quitinasas de clase I (14), como mencionamos anteriormente. Las frutas más frecuentemente implicadas son la palta (aguacate), el plátano, el kiwi y la castaña. Sin embargo, existen estudios en los que se ha visto una posible asociación entre la polinosis y /o alergia a frutas y la alergia a látex por sensibilización a la profilina del látex (Hev b 8) (15).
Cuando en la práctica diaria nos encontramos con un paciente sensibilizado a múltiples pólenes, nos debemos preguntar si es una polisensibilización real o una reactividad cruzada entre profilinas, LTP´s u otros panalergenos.
A la vista de estos ejemplos, debemos considerar seriamente la realización de un diagnóstico molecular de estos grupos en los pacientes que presenten SAO alimentos/polen
El diagnóstico de confirmación de sensibilización a profilinas lo obtendremos realizando un diagnóstico por componentes, lo que implica el empleo de alérgenos puros para caracterizar el perfil de reactividades de cada paciente. Podemos emplear alérgenos purificados (denominados con el prefijo “n”) mediante procesos bioquímicos a partir de la fuente natural o bien emplear alérgenos recombinantes(denominados con el prefijo “r”), moléculas obtenidas mediante tecnología del DNA recombinante, definidas con una reproducibilidad absoluta y en las cantidades deseadas.
Para ello realizaremos un diagnóstico cutáneo por Prick test a Profilinas, Polcalcinas y LTP. Algunos representantes específicos y disponibles que encontramos son, extracto de palmera Phoenix dactilifera (Pho d 2) representativo de las profilinas, extractos de durazno (mejor si es sólo piel de durazno) (Pru p 3) y Artemisa representativos de LTP. Los extractos de Gramíneas y Parietaria y Chenopodium álbum (Che a 3) son representativos de

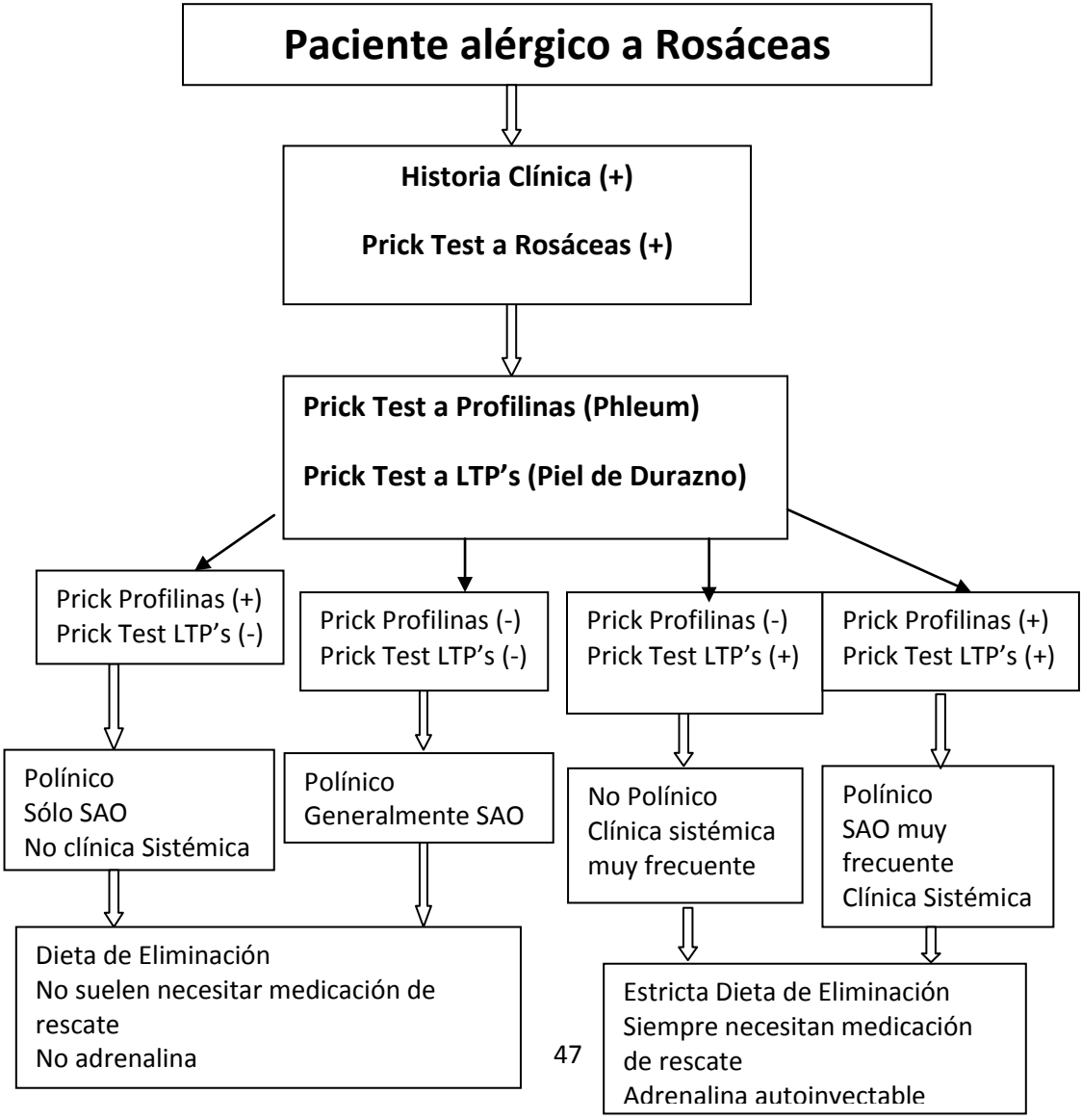
Polcalcinas.
El extracto de Mercurialis contiene polcalcinas y profilinas.
Lo primero que nos orienta hacia la sospecha de sensibilización a profilina es un paciente con pruebas cutáneas positivas a diversos pólenes no relacionados taxonómicamente (16). Si además se asocia SAO con frutas, esta sospecha se reforzará cuando alguna de éstas sean el melón o la sandía, que han sido señaladas como marcadores clínicos de sensibilización a profilinas (17).
La sistemática práctica propuesta a seguir a fin de eliminar los falsos positivos en los pacientes polínicos multisensibilizados, y a la vez determinar el panalergeno responsable de esa reactividad, nos dará una valiosa información acerca de sintomatología clínica esperable y la conducta terapéutica indicada.
En el siguiente cuadro resumimos los pasos a seguir en el caso de pacientes con pruebas cutáneas positivas para diversos pólenes simultáneamente:



En el caso particular de alergia a las rosáceas (manzana, pera, durazno etc.) si la sensibilización es a profilinas o a LTP's nos da dos perfiles distintos con distinto riesgo clínico y distinta conducta terapéutica.

Profilinas ⟺ SAO

LTP's ⟺ Reacción Sistémica



Tratamientos

Una vez realizado el diagnóstico preciso, el fundamento principal del tratamiento es evitar el alergeno alimentario de forma específica para impedir restricciones innecesarias o exacerbaciones del cuadro clínico. No se deben hacer restricciones de alimentos no relacionados con el alergeno, evitando así la desnutrición u otras carencias alimentarias.
Si bien la evitación del alergeno es la indicación más precisa, por carencias o defectos en el etiquetado los pacientes están expuestos a la ingesta involuntaria del alergeno (alergenos ocultos). Se deben evitar todos aquellos alimentos que puedan dar reacciones cruzadas con el alimento alergénico original, o estructuras químicas o conformacionales parecidas.
Aún cuando se tomen todas las precauciones hay situaciones inusuales, como el caso de un paciente con alergia a un alergeno inhalado (Ej. Polen) presenta sintomatología luego de ingerir miel (alergeno escondido).
Frente a estas situaciones, se están ensayando nuevas formas de tratamiento:
Anticuerpos monoclonales humanizados anti IgE (TNX-901): En la búsqueda de prevenir reacciones alérgicas por ingestas accidentales, el estudio de Leung y Col (19), ha demostrado la eficacia clínica en el uso de anticuerpos monoclonales humanizados a antiIgE contra placebo en pacientes alérgicos al maní. Se estudiaron 84 pacientes de entre 16 y 60 años, fueron randomizados y recibieron dosis de anti IgE cada 4 semanas durante 20 semanas (o placebo). Posteriormente, durante las 2 semanas subsiguientes a la última dosis del tratamiento, fueron sometidos a la prueba de Provocación Oral Controlada (PPO) con maní. Con la dosis de 450 µg de anti IgE se observó un aumento significativo del umbral de sensibilidad al maní, durante la PPO, lo que permitió concluir que la anti IgE ofrece una suficiente protección a ingestas menores o accidentales del alergeno alimentario (18). El inconveniente radica en que son necesarias inyecciones mensuales por tiempo indefinido para mantener la protección (19).
2. Inmunoterapia a base de alergenos recombinantes o modificados por sustitución de pocos aminoácidos (21): enfocada fundamentalmente a aquellos pacientes que se encuentran muy invalidados por ser verdaderos "detectores" de pequeñas cantidades del alimento implicado.
2.1 Alimentos hipoalergénicos:
*Físicos:* Por tratamiento térmico mediante la aplicación de calor (diversas temperaturas). Por ejemplo, las profilinas y análogos de Bet v 1 son termolábiles, en consecuencia destruidas durante su cocción, mientras las LTP´s son termorresistentes y responsables de las reacciones sistémicas más graves (33).
*Químicos*: Por hidrólisis enzimática del alergeno, degradándolo a unidades más pequeñas y menos representativas desde el punto de vista antigénico (34).
*Técnicas de ingeniería genética:* con utilización de ARN de transferencia, logrando una menor expresión del alergeno. Por ejemplo, ya se ha logrado la menor expresión de Mal d 1 en manzanas (35).
2.2 Administración de alergenos modificados genéticamente:

Se produce una modificación en los epítopos B, perdiendo así su capacidad de unión a IgE, respetándose el resto de epítopos. Para ello se requeriría el conocimiento de los alergenos mayores y de los epítopos IgE y su secuencia, así como también los aminoácidos de esa correspondientes, cuya sustitución da lugar a la pérdida de afinidad por la IgE específica (22). Estos requerimientos los cumplen pocos alimentos actualmente (maní y gamba) y sólo se ha llevado a la experimentación animal la inmunoterapia con Ara h2 (de maní) genéticamente modificado recombinante.

Inmunoterapia a base de secuencias inmunoestimuladoras y proteínas quiméricas.

Las vacunas con DNA, consisten en inyectar plásmidos DNA a los que se les ha insertado el gen que codifica para un determinado antígeno. Este DNA es incorporado "in vivo" a células presentadoras de antígeno. Se ha sugerido que estas células presentan sobre su superficie la proteína o fragmento peptídico producido endógenamente, lo cual estimularía una respuesta TH1. En ratones inmunizados con plásmidos que codifican para alergenos que dan lugar a patología respiratoria en humanos como Der p 5 y Hev b 5, se indujo una respuesta TH1 (IgG2 e IFN-g y no IgE), incluso dominando a una respuesta TH2 preexistente, pero el tratamiento de ratones alérgicos al maní con plásmidos Ara h2 no redujo los niveles de IgE específica, lo que sugiere que esta forma de inmunoterapia basada en plásmidos DNA podría no ser útil para revertir una situación ya establecida de hipersensibilidad a alimentos mediada por IgE.

Utilización de antígenos conjugados con oligodeoxinucleótidos inmuno-estimuladores conteniendo secuencias CpG para inmunoterapia: se ha mostrado ser eficaz como tratamiento de la alergia respiratoria en modelos animales. Además los conjugados de estas secuencias inmunoestimuladoras con Ara h2 impide la sensibilización de los ratones a este alergeno, demostrando efectos profilácticos, aunque queda por determinar su capacidad para desensibilizar una alergia alimentaria ya establecida. Los oligodeoxinucleótidos que contienen CpG tienen iguales acciones ODN-CpG. La conjunción Alergeno-CpG-ODN son menos alergénicos y mas inmunogénicos que el alergeno nativo.

Las secuencias nucleotídicas no metiladas CpG son reconocidas por los receptores Toll like 9 y posiblemente por otros receptores. También inducen la vía TH1, activan a los linfocitos NK y a las células presentadoras de antígenos (CPA)

Nuevos sistemas de liberación controlada: puesto que la vía oral es una vía habitualmente tolerogénica, podría ser utilizada para inducir tolerancia, a través de sistemas como la microencapsulación, que hacen posible la supervivencia de los péptidos al proceso digestivo.

*Administración de un inmunógeno con un adyuvante mucoso como la linfotoxina termolábil de E. col:* da lugar a la síntesis preferentemente de IgA e IgG sin incrementos significativos de IgE.

*Presentación del alergeno en un vector de liberación*: cepas bacterianas atenuadas, con afinidad por invadir el intestino, como especies de *Salmonella*, con limitada capacidad para causar enfermedad pero que invaden efectivamente

el intestino e inducen respuesta inmune humoral y celular frente al inmunógeno expresado.
*Administración de altas dosis (que inducen más fácilmente tolerancia) de péptidos seleccionados que presenten epítopos T inmunodominantes.*
Existen también terapias naturales llamadas Fórmulas de Hierbas Chinas. No se conoce su mecanismo de acción dado que no han sido estudiadas en profundidad. Se sabe que en ratas reduce la degranulación del mastocito previniendo la anafilaxia (24).
Los probióticos son bacterias vivas o componentes de células microbianas que tienen efectos beneficiosos sobre la salud del huésped, balanceando la flora intestinal y potenciando la inmunidad. Majamaa e Isolauri demostraron en 1997 mediante un estudio doble ciego que *Lactobacilus rhacemosus* GG mejoraba la dermatitis atópica asociada a la alergia a leche. Posteriormente se ha visto que este lactobacilo GG reduce la frecuencia de dermatitis atópica en niños de alto riesgo cuando se administra prenatalmente a las madres y durante los primeros 6 meses de vida.
Se plantea que la inmunoterapia para alergias alimentarias en humanos es actualmente discutible debido al alto índice de reacciones adversas y a su limitada eficacia (20)·
En los últimos años se publicaron diversos trabajos utilizando la inmunoterapia inyectable con el fin de aumentar el umbral para las manifestaciones clínicas. Por ejemplo, se practicó la desensibilización al maní en pacientes alérgicos a él, en la mitad de los casos se aumentó la tolerancia a su ingestión, en la otra mitad se tuvo que disminuir la dosis por aparición de reacciones sistémicas (25).
En otro trabajo se muestra la Inmunoterapia Sublingual (ITSL) con Kiwi a pacientes alérgicos a esta fruta y su posible efecto modulador (26) (27).
También se efectuó Inmunoterapia Sublingual en pacientes alérgicos a la avellana, demostrándose que tras 8 – 12 semanas de ITSL se aumentó la tolerancia con mínimas reacciones sistémicas (0,2%) y sólo un 7,4% de reacciones locales (28)
Con respecto a la desensibilización para tratar la reacción alérgica a homólogos de Bet v 1, con la reactividad cruzada con frutas asociadas, las opiniones están divididas, mientras que para el grupo de Bolhaar y cols.se obtuvo una mejoría significativa (29), para el grupo de Bucher y cols. esta mejoría fue relativa (30) y para el grupo de Hansen y Cols, no encontraron mejoras en pacientes alérgicos a la manzana (31).
En el caso particular de la alergia a las Proteínas de la Leche de Vaca (PLV), en general los diversos trabajos muestran consenso con un aumento en la tolerancia, tanto en tratamientos de pautas largas como cortas (32)
En conclusión hasta el día de hoy el tratamiento con anti- IgE y la inmunoterapia específica con alergenos recombinantes junto a los adyuvantes inductores TH1 aparecen como las terapias más prometedoras.
A la luz de las nuevas tecnologías, es necesario que se incrementen los conocimientos acerca de la fisiopatología y de los mecanismos inmunológicos que rigen la alergia alimentaria junto con una mejor identificación y

caracterización de los alergenos. Estas herramientas garantizarán terapias más seguras y efectivas.

**Bibliografía**


1. Alergia Alimentaria. Dr. M. Bozzola. II Jornadas Internacionales de Alergia e Inmunología - Tucumán - Mayo, 2006
2. Acta Bioquím. Clín. Latinoam. v.38 n.3 La Plata jul. /sept. 2004.
3. Rancé F and Col. Food Hypersensitivity in children. Pediat Allergy Inmunol 1999; 10: 33-38.
4. Weber RW. Cross reactivity of pollen allergens. Curr Allerghy Asthma Rep, 2004 Sep;4(5):401-8
5. Weber RW. Patterns of pollen cross allergecinity. J Allergy Clin Inmunol 2003.
6. Breiteneder H, Radauer C. A classification of plant food allergens. J Allergy Clin Immunol 2004; 113: 821-30.
7. Valenta R, Duchene M, Ebner C, Valent P, Sillaber C, Deviller P, y cols. Profilins constitute a novel family of functional plant Pan-allergens. J Exp Med 1992: 175: 377-85.
8. Perez R, F. Crespo J, Rodriguez J, Salcedo G. Profilin is a relevant melon allergen susceptible to pepsin digestion in patients with oral allergy syndrome. J Allergy Clin Immunol 2003; 111: 634-9.
9. Pomés A, Villalba M. Alérgenos. En: Peláez Hernández A, Dávila González IJ, editores. Tratado de Alergología. Madrid: Ergon. 2007. p: 1-26.
10. Niederberger V, Pauli G, Grönlund H, Fröschl R, Rumpold H, Kraft D, y cols. Recombinant birch pollen allergens (rBet v 1 and rBet v 2) contain most of the IgE epitopes present in birch, alder, hornbeam, hazel, and oak pollen: a quantitative IgE inhibition study with sera from different populations. J Allergy Clin Immunol. 1998;102:579-91.
11. J, Ballmer-Weber BK, Mari A, Vieths S. Component-resolved diagnostics in food allergy. Curr Opin Allergy Cliln Immunol. 2006; 6:234-40.
12. Van Ree R. Clinical importance of cross-reactivity in food allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2004; 4: 235-40.
13. Lidholm J, Ballmer-Weber BK, Mari A, Vieths S. Component-resolved diagnostics in food allergy. Curr Opin Allergy Cliln Immunol. 2006; 6:234-40.
14. Blanco Guerra C, Almeida Quintana L, Castillo Sainz R, Sánchez-Monge Laguna de Rins R, Fernández-Rivas M. Síndromes de reactividad cruzada en la alergia a los alimentos. En: Peláez Hernández A, Dávila González IJ, editores.
15. Tratado de Alergología. Madrid: Ergon. 2007. p: 915-38.

16. Ganglberger E, Radauer C, Wagner S, Ó Ríordáin G, Beezhold DH, Brehler R y cols. Hev b 8, the Hevea brasiliensis latex profilin, is a cross-reactive allergen of latex, plant foods and pollen. Int Arch Allergy Immunol 2001; 125:216-27.
17. Mari A. Skin test with a timoty grass (Phleum pretense) pollen extract vs. IgE to a timothy extract vs. IgE to rPhl p 1, rPhl p 2, nPhl p 4, rPhl p 5, rPhl p 6, rPhl p 7,rPhl p 11 and rPhl p 12: epidemiological and diagnostic data. Clin Exp Allergy2003; 33:43-51. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, Amato S, Zanoni D, Barocci F, y cols.
18. Detection of clinical markers of sensitization to profilin in patients allergic to plant-derived foods. J Allergy Clin Immunol. 2003; 112(2):427-32.
19. Leung DY et alts. Effects of anti IgE therapy in patiens with peanuts allergy. N Engl J Med 2003; 348(11):986-993
20. Sampson HA. Update on food allergy *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113:805-819.
21. Burks W. Clin Rev Allergy Immunol 2004;27:191-196
22. Nowak A. et al Pediatrics 2003;111:1672-1680
23. Bohle B, Zwölfer B, Heratizadeh A, Jahn-Schmid B, Antonia YD, Alter M y cols. Cooking birch pollen-related food: divergent consequences for IgE- and T cell- mediated reactivity in vitro and in vivo. J Allergy Clin Immunol. 2006; 118(1):242- 9
24. 24. Parisi C. Perspectivas en el tratamiento de la alergia alimentaria. 2006. Unidad de Investigación Fundación CIDEA.
25. Harold S y Cols. Treatment of anaphylactic sensitivity to peanuts by immunotherapy with injection of aqueous peanuts extract. JACI; 99:744-51.
26. Mempel M y Cols. Severe anaphylaxis to kiwi fruits: Inmunologis changes related to successful sublingual allergen immunotherapy. JACI; 111: 1406-9.
27. Kerzl R y Cols. JACI 2007; 119: 507-8.-
28. Enrique E. y Cols. JACI 2005; 116: 1073-9.
29. Bolhaar ST y Cols. Clin Exp Sllergy 2004; 34:761-9.
30. Bucher y Cols. Allergy 2004; 59:1272-6.
31. Hansen y Cols. Mol Nutr Foods Res 2004; 48:441-8
32. Alonso E. y Cols. JACI; 121:2 Supl1:S249.
33. Hansen y Cols. Allergy; 2003; 58: 132-8.
34. Host y Cols. Allergy 2004;59 Supl 78: 45-52.
35. Gilissen LJ y Cols. JACI 2005;115: 364-9

## ETIQUETADO DE ALIMENTOS Y LEGISLACIÓN ARGENTINA

**Organizadores:** Lic. Analía Bruno[20], Dr. David Akselrad[21]
**Integrantes:** Dr. Moisés Burachik[22], Lic. Víctor Cristóbal[23], Dr. Ricardo Caldara[24], Lic. Estefanía Laura Suárez[25]

Rotulado de Alimentos en Argentina

Se ha actualizado la reglamentación para el rotulado de alimentos a través de la Res. GMC 26/03.
Desde el 1° de agosto de 2006 es obligatorio el rotulado nutricional de los alimentos envasados, información que permite conocer el valor energético y la cantidad de nutrientes (Hidratos de carbono, Proteínas, Grasas totales, Grasas saturadas, Grasas trans, Fibra Alimentaria, Sodio).

*Se llama "Rotulado de alimentos" a toda inscripción ,leyenda, imagen o toda materia descriptiva o gráfica que se haya escrito, impreso, marcado , marcado en relieve o huecograbado o adherido al envase del alimento.*

Por medio de la reglamentación de los rótulos de los alimentos envasados listos para ser ofrecidos al consumidor, se procura asegurar que orienten la decisión de compra, brindando información relevante, evitando que se describa al alimento de manera errónea, o se presente información que de algún modo resulte falsa, equívoca, engañosa o carente de significado en algún aspecto.

Información que debe ofrecer el rotulado:

*Nombre del producto*
*Lista de ingredientes en orden decreciente*
*Contenido neto*

---

[20] Nutricionista y Dietista del Hospital Parmenio Piñero
[21] Médico Alergista e Inmunólogo
[22] Prof. De la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales UBA. Miembro de la Comisión Nacional Asesora de Biotecnología Agropecuaria. Coordinador del Área de Biotecnología de la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación (SAGPYA)
[23] Licenciado en Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad de Bs. As (UBA).Posgrado "Resistencia Biológica a Insecticidas". Profesor Titular de Bromatología y Tecnología de Alimentos de la carrera de Nutrición en la Facultad de Medicina de la Universidad del Salvador y de Universidad Abierta Interamericana.
[24] Médico Clínico y Neumotisiólogo, Ex jefe de Depto. Materno Infantil del Hospital Parmenio Piñero
[25] Nutricionista

*Identificación de origen (indicar el país o lugar de producción del alimento)*
*Identificación del lote*
*Fecha de duración mínima (consumir antes de....; válido hasta……; validez……)*
*Instrucciones de uso (en caso que corresponda)*
*Rotulado Nutricional ( a partir del 1 agosto de 2006)*

Vitaminas y Minerales: se podrán declarar aquellos que figuran en la Tabla de Valores de Ingesta Diaria Recomendada(IDR) de Nutrientes de declaración voluntaria, siempre y cuando se encuentren presentes en cantidad igual o mayor que 5% de la Ingesta Diaria Recomendada(IDR) por porción indicada en el rótulo.

Declaración de Aditivos alimentarios en la lista de ingredientes: Debe constar:

a) la función principal del aditivo en el alimento
b) su nombre completo, o su número INS (Sistema Internacional de Numeración, CODEX ALIMENTARIUS FAO/OMS), o ambos.

El rotulado nutricional se aplica a todos los alimentos y bebidas producidos, comercializados y envasados.
En su descripción informa al consumidor sobre las propiedades nutricionales de un alimento:

Declaración de nutrientes: Es la enumeración normalizada del valor energético y del contenido de nutrientes de un alimento.
Declaración de propiedades nutricionales o información nutricional complementaria: Es cualquier representación que afirme o sugiera o implique que un producto posee propiedades nutricionales particulares

Se deben declarar obligatoriamente:

Carbohidratos ……(g)
Proteínas……..(g)
Grasas totales……..(g)
Grasas saturadas…….. (g)
Grasas trans…….(g)
Fibra alimentaria……. (g)
Sodio……..(mg)

Declaración de otros nutrientes: Se pueden declarar aquellos nutrientes

Que se consideren importantes para mantener un buen estado nutricional. Aquellos que se incluyan en la declaración de propiedades nutricionales u otra declaración que haga referencia a nutrientes.

Valor Energético El valor energético proporciona una medida de cuánta energía aporta una porción del alimento. Se calcula a partir de la suma de la energía aportada por los carbohidratos, proteínas, grasas y alcoholes. Se expresan en calorías o kilojoules.

| Nutriente | Energía que aportan 1kcal=4,18 kj | |
|---|---|---|
| Carbohidratos (excepto polialcoholes) | 4 kcal/g | 17 kj/g |
| Polidextrosas | 1 kcal/g | 4kj/g |
| Proteínas | 4 kcal/g | 17kj/g |
| Grasas | 9 kcal/g | 37kj/g |
| Ácidos orgánicos | 3 kcal/g | 13kj/g |
| Alcohol (Etanol) | 7kcal/g | 29kj/g |
| Polialcoholes | 2,4kcal/g | 10kj/g |

La información nutricional debe ser expresada por:

Porción, incluyendo la medida casera correspondiente a la misma.
Porcentaje de Valor Diario (%VD)
Queda excluida la declaración de grasas trans en porcentaje de Valor Diario (%VD).
Adicionalmente la información nutricional puede ser expresada por 100g o 100ml.

Ejemplo de esquema

| INFORMACION NUTRICIONAL Porción….g o ml (medida casera) | Cantidad Por porción | % VD(*) |
|---|---|---|
| Valor energético | Kcal=k | |
| Carbohidratos | …..g | |
| Proteínas | …..g | |
| Grasas totales | …..g | |
| Grasas saturadas | …..g | |

| | | |
|---|---|---|
| Grasas trans declarar | …..g | |
| Fibra alimentaria | …..g | |
| Sodio | …mg | |
| | | |

"No aporta cantidades significativas de… (Valor energético y/o el/los nombre/s del/de los nutriente/s)" Esta frase se puede emplear cuando se utilice la declaración nutricional simplificada.
(*) % Valores Diarios con base a una dieta de 2000 kcal u 8400 kj. Sus valores diarios pueden ser mayores o menores dependiendo de sus necesidades energéticas.

¿Cuándo se puede expresar "0" o "cero" o "no contiene" para el valor energético y/o contenido nutricional?
Cuando el alimento contiene cantidades menores o iguales a las establecidas como "no significativas".

¿Qué es una porción?
Es la cantidad media del alimento que debería ser consumida por personas sanas, mayores de 36 meses de edad, en cada ocasión de consumo, con la finalidad de promover una alimentación saludable.

Se deberán indicar en valores enteros o sus fracciones, de la siguiente forma

Para valores menores o iguales a la mitad de medida casera:

PORCENTAJE DE LA MEDIDA CASERA FRACCION A INDICAR
Hasta el 30% ¼ de……..... (medida casera)
Del 31 % al 70% ½ de……..(medida casera)
Del 71% al 130% 1……..……..(medida casera)

Para valores mayores a la unidad de medida casera:

PORCENTAJE DE LA MEDIDA CASERA FRACCION A INDICAR
Del 131% al 170% 1 ½ de……..(medida casera)
Del 171% al 230% 2…… (medida casera)

**Normativas de referencia**
Reglamento Técnico MERCOSUR para la Rotulación de Alimentos Envasados GMC 26/03 y Reglamentos Técnicos MERCOSUR para la Rotulación Nutricional de Alimentos Envasados GMC 44/03, GMC46/03; internalizados al C.A.A., por Resolución Conjunta 149-2005 SPRRS y 683-2005 SAGPYA
Reglamento Técnico MERCOSUR de Porciones de alimentos para la Rotulación Nutricional de alimentos Envasados GMC 47/03, internalizado al C.A.A por resolución conjunta 150-2005 SPRRS y 648-2005 SAGPYA. .

**Bibliografía:**

Página web:www.sagpya.gov.ar/alimentos
Página web:www.sagpya.mecon.gov.ar/guía de rotulado de alimentos envasados
Página web:www.mecon.gov.ar/Rotulado. Lo que el consumidor debe saber

"Etiquetado de alimentos derivados de organismos genéticamente modificados"
Dr. Moisés Burachik
Profesor de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Bs. As. (UBA), Miembro de la Comisión Nacional Asesora de Biotecnología Agropecuaria (CONABIA) y Coordinador del área de Biotecnología de la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación (SAGPYA).

Definiciones y Regulación.
Los alimentos, en forma genérica no pueden ser modificados genéticamente ni hacerse transgénicos. Sólo los seres vivos pueden ser modificados genéticamente. La forma correcta de denominarlos es "alimentos derivados de organismos genéticamente modificados (OGMs)".

En comparación con su contraparte derivada de un organismo no-OGM, un alimento derivado de un OGM puede ser:

- químicamente indistinguible
- sustancialmente equivalente, o
- no equivalente.

En Argentina, solo la tercera categoría de alimentos derivados de OGM requeriría una etiqueta diferencial.

El término "sustancialmente equivalente" refiere al hecho de que, en comparación con su contraparte convencional, el nuevo alimento es: i) igualmente seguro, ii) no difiere en sus características nutricionales, y iii) se aplica a los mismos usos. Para la determinación de la seguridad y equivalencia nutricional, los organismos a cargo de la legislación argentina en la materia realizan las siguientes evaluaciones:

- Modificaciones en el contenido de tóxicos y alérgenos
- Toxicidad y alergenicidad (de las nuevas proteínas),
- Estructura de los componentes macromoleculares (del alimento tradicional),
- Digestión y metabolismo (las nuevas proteínas en especial, pero no solamente),
- Biodisponibilidad de nutrientes y micronutrientes,

- Toxicidad aguda (el alimento o las nuevas proteínas, aquello que resulte más seguro),
- Toxicidad crónica (cuando resulte necesario),
- Formulación y ensayo de alimentación en animales,
- Necesidad de información al consumidor (cambios en los grupos aptos, “factores legítimos”),
- Otros, que dependen del alimento.

Para ser autorizados para su comercialización en el territorio nacional todos los alimentos derivados de OGM deben ser evaluados y encontrados equivalentes a los alimentos derivados de no-OGM, o bien, en el caso de que posean modificaciones intencionales que los hace diferentes, deberán poseer características de inocuidad y nutricionales que logren un dictamen satisfactorio en los rigurosos análisis de riesgos que realiza el SENASA.
El proceso de evaluación de los OGM, incluye tres etapas: seguridad ambiental (en relación al agro-ecosistema), aptitud alimentaria humana y animal e impacto en los mercados.
Seguridad ambiental: a cargo de la CONABIA (Comisión Nacional Asesora de Biotecnología AGROPECUARIA), conforme a la resolución SAGPyA 39/2003
La aptitud alimenticia se encuentra a cargo del SENASA que la realiza según la resolución SENASA 412/2006. En los casos de identidad o de equivalencia sustancial, el producto derivado del OGM y su homólogo convencional ingresan a los canales de acopio, transporte, almacenaje y cadena de comercialización sin diferenciación alguna.
El impacto en los mercados lo realiza la Dirección General de Mercados, de la SAGPYA, y tiene por objeto evitar disrupciones en nuestro comercio internacional.

2. El etiquetado y la elección del consumidor.
La obtención de productos libres de derivados OGM no se ha encarado en Argentina en escala significativa. Requeriría utilizar materias primas provenientes de cultivos no GM, y mantener una cadena de producción transporte, procesamiento y elaboración completamente separada. Las dificultades prácticas para esto son considerables, si se tiene en cuenta que, en la última cosecha, los cultivos GM han alcanzado altos niveles de siembra: casi 100% para soja y 75% para maíz.
En Argentina, la opción del consumo de productos derivados de la agricultura orgánica responde más a una elección del consumidor que a su deseo de no consumir alimentos derivados de OGM.
Claramente, el etiquetado de alimentos derivados de OGM que sean indistinguibles o sustancialmente equivalentes no tendría una base científica, pero puede responder a posibilitar elecciones específicas del consumidor que no necesariamente se basen en consideraciones científicas. Existen países en que la opinión pública ha sido llevada a pensar que la denominación “derivado de OGM” evoca una situación de riesgo o posee un carácter peyorativo, a pesar de

las aseveraciones en contrario de la OMS. En estos casos la etiqueta tendría entonces un efecto sobre la elección del consumidor que no tiene ninguna relación con la calidad o propiedades del alimento, otras que las del alimento convencional correspondiente.

El etiquetado sería, en cambio, completamente razonable en casos en que el nuevo alimento difiriera de su homólogo convencional en sus propiedades nutricionales o funcionales. Ejemplos de esto serían: tomates de maduración retardada, cereales o sus harinas con mayores contenidos de aminoácidos esenciales, aceites con contenidos diferentes de ciertos ácidos grasos (para obtener mayor estabilidad en su uso, o propiedades nutracéuticas), o modificaciones para aumentar la disponibilidad de micro-nutrientes que son en gran medida indisponibles en los cereales no modificados. Por cierto, ninguno de estos productos ha llegado aún al mercado, por lo que no habría aún razones para establecer reglas para el etiquetado diferencial de los alimentos derivados de OGM. Esta ha sido la posición de Argentina en todos los foros internacionales en que la materia ha sido debatida, pues existen naciones que desean utilizar la etiqueta para justificar trabas al comercio que, ciertamente, serían perjudiciales para el país.

En la actualidad, dada la enorme difusión de las materias primas derivadas de OGM que se utilizan en la producción de alimentos elaborados, una eventual obligación de confeccionar y poner a disposición del público un listado de "alimentos transgénicos", o proveerlos de sus respectivas etiquetas constituye una obligación de cumplimiento imposible. Por otra parte, muchos alimentos no contienen sustancias (o solo contienen trazas de ellas) por las cuales podría ser determinada su procedencia de OGM. Por lo tanto, aún en el caso de que se impusiera tal obligación, su cumplimiento sería de difícil verificación. Son los casos en que el producto no contiene ácidos nucleicos o proteínas, o ellos están degradados más allá de su identificación. Los siguientes ejemplos ilustrativos se presentan en la tabla:

| Contiene OGM | Prot. | A.N. | Nueva Propiedad | Equiv Sust. | Distinguible | Ejemplos | Etiqueta |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| No | No han cambiado | | Proceso de producción | Sí | No | Vitamina C producida por OGM.<br>Producto (carne, leche) de animal alimentado con materas primas derivadas de OGM. | No |
| No | No | No | Agronómica (resistencia a insectos, tolerancia a herbicidas) | Sí | No | Jarabes de glucosa, jarabes de fructosa, jarabes de alta maltosa, sorbitol, etc., producidos a partir de la hidrólisis enzimática del | No |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | almidón de maíz y la purificación de los productos; aceites comestibles refinados obtenido de oleaginosas alimenticias o de maíz; lecitina de soja. | |
| No | Sí | Sí | Agronómica | Sí | Sí, (método sensible) | Almidón (< 0,4% proteínas), proteínas de oleaginosas, harinas panificables, etc. | Improbable |
| No | No han cambiado | | Alimentarias, funcionales, los cambios no son restrictivos ni negativos | No | Sí | Mayor contenido de gluteninas de alto p.m. (panificación), de aminoácidos esenciales (lisina en soja), de aceite o de micronutrientes, estabilidad de aceites (soja con menor contenido en linolénico), disponibilidad de nutrientes (fitasa, celulasa), fármacos (beta-caroteno en arroz), vacunas (nutracéuticos), etc. | Sí |
| Sí | No han cambiado | | Alimentarias, sin expresión de genes foráneos | No | Sí | Bacterias lácticas con atributos aumentados (flavor, sobre-expresión) o suprimidos (resistencia a fagos, ¿receptor?), tomate con maduración retardada (silenciamiento de iRNA). | Sí |
| Sí | No han cambiado | | Atronó-micas | Sí | ??? | Papas, tomates y otras hortalizas, resistentes a fitopatógenos. | ??? |

El Código Alimentario Argentino (Decreto 2126/71 según ley 18.284) no establece en sus requerimientos la identificación del carácter “transgénico” o no de los componentes en productos alimenticios elaborados. Esto se reitera en la Resolución Grupo Mercado común N°26/03, sobre rotulación de alimentos envasados.

3. Comentarios finales

a) El etiquetado de productos alimenticios derivados de OGM es una materia de controversia internacional, pero tiene una legislación bien definida en nuestro país. Nuestra legislación está basada en criterios científicos: solo aquellos alimentos que difieren significativamente de su contraparte convencional, en propiedades que modifiquen su seguridad, valor nutricional o usos, deberían presentar una etiqueta diferencial según su origen de OGM.

b) La controversia sobre el etiquetado tiene impacto en el comercio internacional. En nuestro país, el etiquetado obligatorio de los alimentos derivados de OGM tendría un impacto tan significativo en los costos de producción de productos agropecuarios y de sus manufacturas, que harían peligrar o quizás anular nuestra competitividad, tendiendo al mismo tiempo efectos negativos sobre los costos para el consumidor local.

c) El etiquetado se utiliza en las negociaciones internacionales con el pretexto de que se trata de una medida de manejo de riesgo, pero ello conlleva el criterio erróneo de que el rigen OGM implica riesgos, lo que ha sido desmentido por organismos internacionales, como la OMS. La agenda detrás de estos argumentos es compleja y refleja la justificación de medidas restrictivas al comercio.

d) En el contexto de que la etiqueta del origen OGM no persigue otra cosa que inducir en el consumidor una apreciación incorrecta de la seguridad, resulta al menos discutible que tal etiqueta esté dirigida a proteger el derecho de elección del consumidor. No puede hablarse de ejercicio del derecho si la información que se brinda para ejercerlo no es precisa. El consumidor tiene derecho a exigir del Estado no una etiqueta, sino la seguridad de que todos los alimentos que se ponen a su disposición son seguros.

**Bibliografía:**

Normas locales sobre identificación de “alimentos transgénicos” y el derecho a la información del consumidor”
Dra. Elena Schiavone, Dr. Pablo Morón, Lic. Martín Lema. Dr. Moisés Burachik. SAGPYA
Página web: www.alimentosargentinos.gov.ar

## IMPORTANCIA DEL ROTULADO EN PERSONAS ALÉRGICAS

Analía María Bruno[26]

La conducta alimentaria ha ido cambiando a través de las nuevas generaciones ya sea por la globalización del mercado, avances en la tecnología en la producción de alimentos y en su respectiva comercialización.
Para las personas alérgicas, la declaración en el rótulo de un alimento de los alergenos presentes en él, es de fundamental importancia en su elección diaria de productos alimenticios envasados.
Un solo ingrediente alergénico no declarado en la lista de ingredientes, puede llegar a ser la diferencia entre el vivir o el morir.
A pesar de la gran cantidad de alimentos que contienen alergenos capaces de producir un shock anafiláctico, son solamente ocho los responsables del mayor porcentaje de casos que suceden mundialmente.
Se los conocen con el nombre de los grandes ocho, siendo ellos:

La leche de vaca
El huevo
El trigo
Los crustáceos
El maní
Los frutos secos
La soja

En la Unión Europea desde 2005 y en EEUU desde 2006, al igual que otros países como Australia, Japón, las empresas alimenticias deben declarar en forma obligatoria en el rótulo la presencia de los principales alergenos ("los grandes ocho").
Deben declararse en el rótulo ya sea como ingredientes, aditivos, vehículos de aditivos o coadyuvantes de elaboración.
En países de Latinoamérica este tema no está reglamentado, ocasionando perjuicios en la salud de las personas alérgicas e interfiriendo en la comercialización de alimentos procesados.

El "Codex Alimentarius" en su documento titulado "Norma general para el etiquetado de los alimentos preenvasados" (Codex STAN 1-1985, Rev 1-1991: Sección 4.2.1.4.de la norma mencionada establece:

"Se ha comprobado que los siguientes alimentos e ingredientes causan hipersensibilidad y deberán declararse siempre como tales:

---

[26] Lic. en Nutrición. Hospital Parmenio T. Piñero- GCABA

Cereales que contienen gluten, por ejemplo, trigo, centeno, cebada, avena, espelta o sus cepas híbridas y productos de éstos.
Crustáceos y sus productos.
Huevos y productos de los huevos.
Pescado y productos pesqueros.
Maní, soja y sus productos.
Leche y productos lácteos (incluida la caseína)
Nueces de árboles y sus productos derivados
Sulfito en concentraciones de 10 mg/kg o más

Punto 4.2.2
Se declarará, en cualquier alimento o ingrediente alimentario obtenido por medio de biotecnología, la presencia de cualquier alergeno transferido de cualquiera de los productos enumerados en la Sección 4.2.1.4.
Cuando no es posible proporcionar información adecuada sobre la presencia de un alergeno por medio del etiquetado, el alimento que contiene el alergeno no deberá comercializarse.
Las disposiciones del Codex Alimentarius no son vinculantes para los países, solo se usan como referencia, por lo tanto NO ES LEGISLACION QUE RIJA PARA ARGENTINA.

El estado es el principal responsable de la seguridad alimentaria, protegiendo y brindando información adecuada al consumidor a través del rotulado de alimentos.

El rotulado de alimentos forma parte de un proceso continuo y constante de educación en salud, dónde se debe asesorar a los consumidores sobre la mejor utilización de los mismos para que ellos adquieran hábitos de nutrición que tiendan a reducir posibles enfermedades producidas por alimentos.

Bibliografía

Codex Alimentarius. Norma general para el etiquetado de los alimentos preenvasados.
Alergias Alimentarias. Dos aspectos claves: la salud y el potencial de argentina como país exportador de alimentos procesados.
Lic. María Cristina López. INTI-Cereales y Oleaginosas.

**ETIQUETADO DE LOS ALIMENTOS**

Dr. David Akselrad

Se trata de definir acciones que ayuden al consumidor a comprender la información de los embalajes, y que esto resulte en una mejor selección de los alimentos y productos que forman parte de su alimentación.

- ¿Qué dice la legislación alimentaria argentina sobre la información nutricional que debe figurar en el rótulo de un envase alimentario?

- ¿Lee el consumidor el rótulo de un envase alimentario? Características y hábitos según nivel socio – cultural del consumidor.

- ¿Cuál es el rol y responsabilidad del Estado, Empresa y consumidor en el etiquetado de alimentos?

Etiquetado nutricional en Argentina.

En nuestro país, y también en el MERCOSUR, a partir del 1º de agosto de 1996 es obligatorio para todas las industrias productoras de alimentos un nuevo etiquetado nutricional. La información obligatoria que debe contener este nuevo rotulado contempla: las proteínas, los carbohidratos totales, las grasas totales, saturadas y trans, la fibra dietaria, el sodio y las calorías totales aportadas que deberán expresarse en gramos por porción; asimismo será necesario aclarar el % de Valor Diario Recomendado que es cubierto por cada nutriente (%VD).

Esta información se agrega a la que ya está vigente para todos los alimentos, la cual comprende: el listado de ingredientes, contenido neto, identificación del lugar de producción, el lote y la aclaración de la vida útil del producto.

En aquellos alimentos cuyo contenido total de grasa sea igual o mayor a 3 gramos por porción habitual de consumo, deberán declararse, además de la grasa total, las cantidades de ácidos grasos saturados, monoinsaturados, poliinsaturados y ácidos grasos trans, en gramos, y el contenido de colesterol en mg.

Etiquetado en las gaseosas

El etiquetado en las gaseosas, como en todos los alimentos que contienen nutrientes, es obligatorio. Las excepciones son las bebidas alcohólicas, especias, condimentos, café y té (excepto si tienen algún agregado).

La gaseosa común está compuesta mayormente por carbohidratos (1 vaso de 200 ml aporta 80Kcal), mientras que las gaseosas light casi no tienen carbohidratos por lo que no son nutrientes (1 vaso de 200 ml aporta 7 Kcal.): baja el aporte calórico pero se ingieren grandes cantidades de edulcorantes no calóricos.

Light y Diet o Común

DIET (dietética) es una palabra que no puede ser utilizada ya que no está en el código alimentario. Un producto LIGHT significa que tiene una reducción de por lo menos un 30% en alguno de sus componentes: energía y lípidos, entre otros. En cuanto a las calorías, éstas están reducidas entre un 25% a un 30% respecto del mismo producto Común.

¿Qué se lee el Rótulo o Etiquetado de los Alimentos?

1- Fecha de vencimiento
2- Número de lote
3- Denominación del producto
4- Marca
5- Peso Neto
6- Peso escurrido (sin líquido)
7- Origen del producto
8- Registro Nacional del Establecimiento Elaborador
9 RNPA: Registro Nacional del Producto Alimenticio
10- Domicilio del establecimiento elaborador
11- Código de barras
12- Nº de Lote
13- Atención al cliente 0800-0000000
14-Lista de Ingredientes
15- Información nutricional

Ingredientes: leche descremada, pulpa de frutilla, etc.

La Información Nutricional tiene por función informar las propiedades nutricionales que cada producto posee, permitiendo así que el consumidor pueda planificar su ingesta diaria y seleccionar los alimentos que sean más adecuados para satisfacer sus necesidades individuales.

¿Qué nutrientes deberán declararse?

Valor energético: Proteínas Carbohidratos o Hidratos de Carbono o Glúcidos Fibras Grasas o Lípidos: saturados, monoinsaturados, poliinsaturados y trans Colesterol Vitaminas y Minerales

¿Qué más pueden decir? Sin TACC: que significa que no tienen trigo, avena, cebada o centeno, para advertir a aquellas personas que padecen alguna intolerancia a estos cereales (celíacos, alérgicos al gluten, etc.). Otras veces tiene sólo el logo (un símbolo), que muestra una espiga con un círculo. Gluten: es una proteína vegetal encontrada principalmente en el trigo, en menor cantidad en el centeno, seguido por la avena y cebada. Es la responsable de la elasticidad y fortaleza de las harinas. Fenilcetonúricos: contiene Fenilalanina: es un aviso para aquellas personas que padecen esta enfermedad, para evitar o limitar el uso de ese producto.

Leer antes de comer. Los productos dietéticos puede ser: Sin calorías (menos de 5 calorías por porción). Bajo en calorías (40 calorías o menos por porción). Reducido en calorías (25 por ciento menos de calorías por porción). El producto puede ser: Sin grasas (menos de 1/2 gramo de grasa por porción). Bajo en grasas (3 gramos o menos por porción). Reducido en grasas (25 por ciento, o menos por porción y como máximo, el 50 por ciento del contenido de grasas del alimento de referencia). En el caso de los alimentos bajos en colesterol (o 0 por ciento de colesterol), el producto puede ser: Sin colesterol: menos de 2 mg por porción. Bajo en colesterol: 20 mg o menos por porción. Reducido en colesterol: 25 por ciento o menos por porción.

Lic. Estefanía Laura Suárez

¿Cómo se debe equipar la heladera si estoy en un plan de adelgazamiento? Los quesos untables descremados, no deben exceder los 6 gr. de grasas por 100 gr. de producto. Mientras que los quesos duros o semiduros magros deberán contener hasta un 15 % de lípidos. Elija jugos dietéticos, aguas minerales, aguas gasificadas y saborizadas, amargos Light, gaseosas dietéticas, teniendo en cuenta que no sobrepasen el aporte de 15 Kcal. por cada 100 cc. de bebida lista para consumir.

Los dulces o mermeladas deberán ser con bajo contenido de azúcares o glúcidos. Controle que éstos no excedan los 30 gr. por cada 100 gr. de producto. Las galletitas integrales no deberían exceder su contenido lipídico en más de 15 gr. por 100 gramos de producto (es decir el 15%). Los panes, prefiéralos integrales, controlando que éstos no contengan más de 3 gr. de lípidos por cada 100 gr. de producto A la hora de elegir barritas de cereal para las colaciones, tenga en cuenta que éstas no contengan más de 100 Kcal., por barrita o porción.

¡Antes que nada recuerde, que todo Plan Alimentario comienza en el supermercado! No compre aquellos productos que no debe ingerir. Evite tentaciones!! Equipe su heladera con alimentos permitidos!! Elija gran variedad de vegetales frescos y frutas de estación. No olvide elegir gran variedad de gelatinas dietéticas, caldos light, galletitas o panes integrales, y lácteos descremados. Lic. Estefanía Laura Suárez

El valor energético o valor calórico de un alimento es proporcional a la cantidad de energía que puede proporcionar al quemarse en presencia de oxígeno. Se mide en calorías, que es la cantidad de calor necesario para aumentar en un grado la temperatura de un gramo de agua. Como su valor resulta muy pequeño, en dietética se toma como medida la kilocaloría (1Kcal = 1000 calorías). A veces, y erróneamente, por cierto, a las kilocalorías también se las llama Calorías (con mayúscula). Cuando oigamos decir que un alimento tiene 100 Calorías, en realidad debemos interpretar que dicho alimento tiene 100 kilocalorías por cada 100 gr. de peso. Las dietas de los humanos adultos contienen entre 1000 y 5000 kilocalorías por día.

Cada grupo de nutrientes energéticos -glúcidos, lípidos o proteínas- tiene un valor calórico diferente y más o menos uniforme en cada grupo. Para facilitar los cálculos del valor energético de los alimentos se toman unos valores estándar para cada grupo: un gramo de glúcidos o de proteínas libera al quemarse unas cuatro calorías, mientras que un gramo de grasa produce nueve. De ahí que los alimentos ricos en grasa tengan un contenido energético mucho mayor que los formados por glúcidos o proteínas. De hecho, toda la energía que acumulamos en el organismo como reserva a largo plazo se almacena en forma de grasas.

Recordemos que no todos los alimentos que ingerimos se queman para producir energía, sino que una parte de ellos se usan para reconstruir las estructuras del organismo o facilitar las reacciones químicas necesarias para el mantenimiento de la vida. Las vitaminas y los minerales, así como los oligoelementos, el agua y la fibra se considera que no aportan calorías.

Alimentación y Salud -El valor energético de los alimentos. El valor energético o valor calórico de un alimento es proporcional a la cantidad de energía que puede proporcionar al quemarse en presencia de oxígeno.

Valor energético de cada alimento - Sé natural, Naturalinea.com Una persona adulta necesita un promedio de entre 2000 y 2500 calorías al día, según la Organización Mundial de la Salud.

Para evitar algunos engaños y trampas en los que suelen caer los consumidores, la palabra "diet" no podrá usarse más en las etiquetas y publicidades de los alimentos. Además, se restringe el empleo de términos y expresiones como "light", "bajas calorías" o "sin azúcar". Código Alimentario Argentino (CAA).

En el CAA se fijó una serie de "criterios para la utilización de la información nutricional complementaria". Incluye un listado de palabras autorizadas —con sus equivalentes en inglés—, entre las que aparecen "ligero" y "light". No figuran, en cambio, "suave" ni "diet". Esta última se excluyó deliberadamente ya que —según los expertos consultados por Clarín— es la que más suele conducir a la confusión del consumidor: muchos creen que esa palabra es sinónimo de "adelgazante".

Actualmente se estima que el 25% de los alimentos que se aprueban en la Capital se inscriben como dietéticos. Y, según la Dirección de Higiene y Seguridad Alimentaria porteña, uno de cada 10 productos "diet" que se venden no tiene en la etiqueta la información obligatoria que debe saber el consumidor.

Un alimento es "dietético" cuando presenta alguna modificación "con respecto a su composición habitual", señala la nutricionista Mónica Katz. "Contra lo que piensa la mayoría de la gente, no necesariamente está reducido en calorías", sentencia.

"Una dieta es un régimen especial, y la finalidad no es en todos los casos adelgazar: puede reforzar o evitar determinados componentes —como en el caso de los destinados a celíacos o diabéticos—, y hasta subir de peso", sostiene la titular de la cátedra de Nutrición de la UBA, María Esther Gómez del Río.

La reforma en el Código —que se venía analizando desde hace tiempo— establece también las condiciones para el uso de las expresiones "sin adición", "libre", "exento", "alto contenido" y "aumentado", entre otras. Las autoridades del Instituto Nacional de Alimentos (INAL) justifican la medida al sostener que "era necesario asegurar que el etiquetado nutricional no presente información que sea de algún modo falsa, equívoca o engañosa".

En tanto, el director de Lealtad Comercial de la secretaría de Defensa del Consumidor, Fernando Carro, opina que "todo lo que implique una mayor

precisión en los datos clarifica y es bienvenido". Pero reclama: "Habrá que acompañar esto con una fuerte campaña de divulgación."

Las tareas de control y fiscalización correrán por cuenta de la autoridad sanitaria de cada distrito. Pablo Morón, de la Dirección Nacional de Alimentación, advierte que las sanciones pueden ir del apercibimiento y la multa al decomiso de mercadería.

Según trascendió, la Coordinadora de las Industrias de Productos Alimenticios (Copal) —cuyas autoridades no respondieron a la consulta de Clarín— pedirá un plazo para adaptar sus envases a las flamantes exigencias.

La dirección de Higiene y Seguridad Alimentaria del Gobierno porteño analizó en los últimos meses 136 productos dietéticos, y comprobó que el 10% no contenía en el envase toda la información nutricional solicitada.

Con la nueva reglamentación, los requerimientos aumentarán. "Hasta ahora no había una normativa que especificara concretamente en qué medida debía reducir el valor energético un producto para poder usar la palabra ***light***", admite la directora del organismo, Martha López Barrios.

En la Argentina, la onda "light" comenzó a mediados de la década del 80. Y en los 90, con la apertura de la importación, la oferta se diversificó. Desde entonces no para de crecer. Según una encuesta de D'Alessio/IROL para Clarin.com, el 60% de los consumidores se cuida actualmente en las comidas.

Jorge Braguinsky, director del posgrado en Nutrición de la Universidad Favaloro, afirma que muchos productos supuestamente dietéticos "inducen al error". Y ejemplifica: "Hay galletitas reducidas en grasas, pero con más hidratos de carbono. Se presentan como ***light***, aunque el valor calórico es igual —o incluso superior— al de las tradicionales".

¿Otra muestra? "Algunos aceites vegetales dicen 'libre de colesterol', cuando en realidad no existe producto de origen vegetal que no lo sea", explica Braguinsky, quien celebra la iniciativa oficial aunque aclara: "La vigilancia deberá ser exhaustiva, y el primer paso es que al consumidor se le enseñe a leer bien la etiqueta".

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS DE LOS ALIMENTOS

Dra. Carolina Cabilla. Dra. Cecilia Cases.

El término alergia alimentaria a menudo se confunde con el de intolerancia alimentaria.
Es importante destacar que la alergia alimentaria es tan sólo una de las numerosas posibles razones para que exista intolerancia alimentaria.
La intolerancia alimentaria se puede definir como una condición en la que se producen efectos adversos tras consumir un alimento en concreto o un ingrediente culinario. La intolerancia alimentaria genuina es distinta de la aversión alimentaria psicológica, en la que una persona odia una comida y cree que el alimento en cuestión le provoca una reacción determinada.
La alergia alimentaria genuina se produce cuando tiene lugar una reacción inmunológica determinada en el cuerpo mediada por IgE como respuesta a la consumo de un alimento determinado.
Las intolerancias alimentarias que no sean por alergia, se pueden dar como consecuencia de diversos factores, entre los que se incluyen:
Liberación no alérgica de histamina.
Deficiencias del metabolismo.
Efectos farmacológicos.
Para realizar un correcto diagnóstico necesitamos una historia clínica detallada, pruebas cutáneas, Ig E específicas séricas, provocación alimentaria, dietas de eliminación y provocación.
Los efectos farmacológicos de los alimentos más importantes son:
- Alimentos que contienen histamina como los quesos (parmesano, blue y roquefort), vegetales (espinaca, berenjena), vinos tintos, levadura y pescado en mal estado.
La Histamina produce respuestas mediadas por H1 como la contracción del músculo liso, el incremento de la permeabilidad vascular y el incremento en la secreción glandular mucosa.
Produce respuestas mediadas por H2 como la secreción ácida gástrica y por ambos como vasodilatación, hipotensión, eritema, cefalea y taquicardia. Cabe destacar que existe un grupo de drogas (cloroquina, pentamidina, ác. clavulánico, dobutamina, pancuronio, imipenem) que inhiben una ruta de su catabolismo (la deaminooxidasa) de la mucosa intestinal. Hay alimentos con capacidad intrínseca de liberar histamina como la clara de huevo, chocolate, frutillas, crustáceos, etanol, tomate y frutas cítricas.
- Las monoaminas  como la dopamina, feniletilamina, serotonina y tiramina están presentes en alimentos fermentados y pueden actuar como sustancias activas farmacológicas. La tiramina está presente en quesos camembert y cheddar, extracto de levadura, vinos tintos, arenque encurtido, poroto de soja fermentado, salsas y sopas de soja, hígado de pollo. En bananas, higos, tomate, berenjena. La feniletilamina está presente en quesos gouda, vino tinto y chocolate. La serotonina está presente en bananas, kiwis, ciruelas, tomates, nueces, piñas,

aceitunas negras, brócoli, berenjena, higos, espinaca, coliflor. Estas monoaminas han sido implicadas en la migraña inducida por alimentos como las crisis hipertensivas asociadas a imao.
- Las metilxantinas como la cafeína, la teofilina, y teobronina, esta última presente en el chocolate.
Algunas sustancias alimentarias pueden actuar como fármacos, especialmente si se ingieren en grandes cantidades. La más conocida de estas sustancias es la cafeína. Una gran ingesta de cafeína puede causar ansiedad, pánico, agarofobia, nerviosismo, miedo, nauseas, palpitaciones, insomnio, migraña, temblores y urticaria.
- La capsaicina está presente en los pimientos picantes, rojos, pimentón, pimienta. La reacción más común es la sensación de boca ardiente. Los posibles efectos agudos son irritación superficial, eritemas y dolor ardiente y los posibles efectos crónicos la dermatitis con vesículas.
-El etanol produce eritema cutáneo, taquicardia, hipotensión, somnolencia, nauseas y vómitos.
- Por último la miristicina presente en la nuez moscada puede precipitar la psicosis. Los pacientes también pueden experimentar palpitaciones, nauseas, vómitos, opresión en el pecho, fiebre, erupción cutánea, sequedad de boca y visión borrosa.
A veces resulta difícil distinguir entre una alergia alimentaria y una intolerancia alimentaria, el tratamiento de ambas a menudo es similar. Las dietas se conocen generalmente como dietas de exclusión. El objetivo de una dieta de exclusión es identificar una alergia alimentaria o una intolerancia alimentaria limitando la dieta a una muy pequeña variedad de alimentos comprobando los síntomas.

**Bibliografía**


1. 1.Sampson HA, (1995).Food allergies. Current opinion in gastroenterology.
2. Sampson HA, (2000).Food allergy: From biology toward therapy.
3. Juliet Gray, Grafton Bos. Food intolerance fact and fiction.
4. Barbara Paterson, Thorsons. The allergy connection.
5. Hinckley, Leicesteshire.National Society for Research into allergy.

## REACCIONES OCUPACIONALES A ALERGENOS ALIMENTARIOS

Dr.Roberto Jorge Pozo[27]

**CRITERIO MÉDICO-LABORAL y MÉDICO-LEGAL:**
Las enfermedades que son producto del "resultado directo del trabajo que realiza una persona" se encuadran dentro de las Enfermedades Profesionales; ya que la necesidad de distinguir las que afectan a la población en su conjunto de aquellas que son el resultado directo de la actividad laboral, generan derechos y responsabilidades diferentes. Normatizadas por el conocimiento Clínico-Biológico, dentro de un marco legal (Leyes). Determina cuales son las condiciones que las producen, cómo se pueden evitar o se pueden revertir, o cuya evolución se puede detener, con tratamientos adecuados y/o el aislamiento a la exposición del agente causal. Se asocian al diagnóstico precoz y la prevención de la enfermedad, identificando estados pre-clínicos o aquellas alteraciones del organismo que van a producirla. Bajo el concepto de daño al cuerpo o la salud, “el bien protegido es la salud de los trabajadores (derecho cautelar)”, siendo ese bien protegido “la capacidad de ganancia” que asociándose a la capacidad física del trabajador, existe la compensación en su reconocimiento.
La tipificación del carácter de profesional de una enfermedad, es un proceso de varias etapas. Para ello se debe contar con la participación de diferentes disciplinas: 1) Conocimiento del medio ambiente y condiciones de trabajo: Higiene y Seguridad del Trabajo, Medicina del Trabajo e Ingeniería Industrial, 2) Establecer diferencias entre las enfermedades profesionales y comunes: Medicina Legal. 3) Conocimiento Clínico-biológico: Medicina Laboral y Medicina General y sus Especialidades Médicas afines, siendo de gran importancia la participación de la especialidad médica de Alergia e Inmunología -entre otras-. 4) Encuadradas en las Leyes Vigentes: el Derecho. 5) Compensación por disminución o pérdida de la capacidad del trabajador: Medicina Legal y El Derecho.

**CRITERIO MÉDICO ALERGOLÓGICO:**
1) Las Enfermedades Ocupacionales: Son Enfermedades Consecuentes al Lugar de Trabajo.
2) Diagnóstico de la Enfermedad: Claramente definida en todos sus elementos clínicos, anátomo-patológicos y terapéuticos.
3) Diagnostico Etiológico: Debe existir un Alergeno en el ambiente de trabajo que por sus propiedades puede producir la enfermedad y pruebas de orden clínico, patológico, experimental o epidemiológico, consideradas aislada o concurrentes
4) Tener Presente Alérgenos Alimentarios Ocultos

---

[27] Médico Especialista en Alergología. Médico Especialista en Medicina Legal

5) Tener Nexo de Multicausalidad: Factores laborales y extralaborales que actúan al mismo tiempo y establecen una asociación de causa-efecto.
6) Existencia de Susceptibilidad Individual: Factores Genéticos (enfermedades atópicas), Edad (inversamente proporcional), Raza (menor en la caucásica), Sexo (mayor en las mujeres).
7) La Exposición al Mismo Alérgeno, está condicionada a efectos diferentes: Según condiciones de:
   a) Exposición
   b) Vías de Ingreso.

.

I) ABORDAJE DIAGNOSTICO:

1) Historia Clínica:
   a) Anamnesis Dirigida:
      i) Antecedentes Personales y Familiares de Atopía y/o otra patología de importancia médica.
      ii) Inicio la primera exposición y posteriores.
      iii) Inicio actual de los síntomas.
      iv) Tiempo de evolución.
      v) Cronología sintomática: Periodos de exacerbación, disminución y desaparición.
      vi) Medicación que utiliza: Anti H1, Broncodilatadores, Corticoides tópicos, etc.
      vii) Actividades en el hogar y en el tiempo libre.
      viii) Puesto de trabajo.
      ix) Sustancia de exposición: Forma directa y Forma Indirecta.
2) Pruebas “In Vivo”:
   a) Pruebas Cutáneas:
      i) Adecuar el Alergeno Alimentario Específico a las condiciones que permita realizar las Pruebas
      ii) Diagnóstico.-
      iii) Dificultad para la adecuación del alérgeno, condicionado por:
         (1) . Propiedades químicas del alérgeno
         (2) Carencias de Laboratorio Especializados.
   b) Determinar la Técnica a aplicar el Alérgeno Específico.
   c) Posibilidad de Reacciones Sistémicas:
      i) Por capacidad antigénica no conocida.
      ii) Por comenzar con altas concentraciones del alérgeno (mínima dilución 1/100) y evaluar su
         (1) aumento.
      iii) Hipersensibilidad Inmediata Tipo I o Mediada por IgE:
      iv) Posibilidad de Reacciones Sistémicas.
      v) Prick Test: Valor Predictivo Negativo: alto.
         1. Valor Predictivo Positivo: bajo

2. Pápula media 8mm: Predicción dermatopatía.
(ii) Lectura Inmediata: 15-20 minutos.
(iii) Lectura tardía: 4-6Hs.

vi) Intradermo Reacción:
(a) Lectura Inmediata: 15-20 minutos.
(b) Lectura tardía: 4-6Hs.

vii) Prueba de Fricción: (en Polonia) friccionando oreja de Corzo (cérvico) muerto de 12Hs. por 60
(1) minutos en antebrazos:

viii) Prueba Cutánea:
(a) . A los 15 minutos: Eritema y 3 Pápulas (5mm-10mm-15mm) en el lugar de fricción + Rinorrea
(b) acuosa, Estornudos y Obstrucción Nasal
(c) . A las 2 horas: desaparición de los síntomas
(d) . Posterior al contacto con Ganado Vacuno: Reacción inmediata en piel en el lugar del contacto.

ix) Antecedentes de: Eosinofilia (15%). IgE aumentada (x7), Pápulas y Prurito en ambas manos 5
(1) años antes -al contacto con el animal muerto- y 2 años antes: Rinorrea y Estornudos
(2) nocturnos.

x) Hipersensibilidad Retardada Tipo IV o Mediada por Células:

xi) Patch Test (Test del Parche): Lectura 48-72 Hs.
(1) Posibilidad de Reacciones Sistémicas.
(2) Realizar Controles de Especificidad:

xii) Personas Sanas.

xiii) Pacientes Atópicos.

xiv) Trabajadores que comparten el mismo lugar ambiental, asintomáticos y no atópicos.

d) Pruebas Funcionales Pulmonares:
(1) Medición del “Peak Flow “ o Pico Flujo Expiratorio (PEF):

ii) Relaciona los síntomas con el ambiente laboral:
(1) Puesto de Trabajo
(2) . Durante 2 semanas completas.
(3) . Diferentes horas (4 veces al día en Horarios No Habituales: Hogar, Recreación, etc.

e) Espirometría Forzada:
i) Antes de la Jornada Laboral
ii) Durante la Jornada Laboral
iii) Después de la jornada laboral

f) Pruebas de Provocación Bronquial:
i) Evitar Efectos Adversos:
ii) Administrar Diluyente de Forma Basal: Valora efecto irritante.
iii) Uso de Alérgenos en diluciones altas, aumentando progresivamente.
iv) Inespecíficas: a Metacolina:

(1) . Determina Hiper Reactividad Bronquial
(2) Requiere:
(3) . FEV1 Basal: mayor a 70%
(4) . Retirar fármacos que modifican la hiperreactividad bronquial.
(5) . Fuera del ámbito laboral por lo menos 1 semana

v) Específicas: a Alergenos Sospechosos:
(1) . Prueba Definitiva en el diagnóstico de Asma Ocupacional
(2) Requiere:
(3) . Equipamiento técnico y humano adecuado
(4) . Fuera del ámbito laboral por lo menos 1 semana
(5) . VEF1 mayor a 70%
(6) . Retirar fármacos que modifican la hiperreactividad bronquial.

g) Volúmenes Pulmonares:
i) . En obstrucción bronquial fija, con VCF disminuida.

h) Pruebas de Provocación Nasal Específicas:
i) Evitar Efectos Adversos:
ii) Administrar Diluyente de Forma Basal: Valora efecto irritante.
iii) Uso de Alérgenos en diluciones altas, aumentando progresivamente.
(1) No Instrumentales:
iv) Prueba Nasal con Alérgenos:
v) . Indicada cuando hay dificultad o discrepancia en las Pruebas Cutáneas y/o Diagnóstico In Vitro
vi) . Etiología de las Enfermedades Ocupacionales con compromiso de las Vías Aéreas Superiores.
vii) Valoración de la Prueba (se determina score) :
viii) . Manifestaciones Clínicas
ix) . Prurito Nasal y Velopalatino.
x) . Estornudos.
xi) . Secreción Nasal.
xii) . Obstrucción Nasal.

i) b) Instrumentales:
i) Para Valorar en forma más Objetiva y Cuantitativa:
ii) Obstrucción: Flujo Máximo Inspiratoria Nasal (PFIN)
iii) Resistencia Nasal: Rinomanometrometría.
iv) Geometría de las Fosas Nasales: Rinometría Acústica.
v) Dificultades:
vi) Obstrucción Nasal por Estimulación con el Alérgeno:
vii) . Perforación septal.
viii) . Obstrucción nasal: Total o muy intensa

3) Pruebas “In Vitro”:
a) Serología:
(1) Determinar IgE Específica:
ii) RAST

iii) CAP
iv) b) Test de Degranulación de Basófilos Humanos.
v) c) Anticuerpos IgG Específicos (si es posible).

4) Biopsia de Piel (solo para diagnóstico diferencial).

5) II) ALERGENOS OCUPACIONALES ALIMENTARIOS

a) Son proteínas de un Peso Molecular (PM) entre 5 y 100Kd, pero por lo general glicoproteínas,
b) hidrosolubles, con relativa termoestablidad al calor.

6) Condiciones de los Alergenos Ocupacionales Alimentarios:

a) Presentes en el Medio Ambiente Laboral.
b) De uso Alimentario:
   i) Proteínas Propias del Alimentos
   ii) Enzimas contenidas en el Alimento
   iii) Agentes Biológicos: Esporas-Mohos de Hongos, ¿Bacterias, Parásitos?, Epitelios y Secreciones de
   iv) Animales e Insectos. Presentes junto al alimento y/o en el medio ambiente.
   v) Agentes No Biológicos: Aditivos: Colorantes, Conservantes.
c) Concentración suficiente del alérgeno para provocar síntomas.
d) Presentar Sensibilización Previa:
   i) Hipersensibilidad Inmediata o Tipo I o Mediada por IgE.
   ii) Hipersensibilidad Retardada o Tipo IV o Mediada por Células.
e) Pueden encontrarse como Alimentos Ocultos: Presentes en alimentos manufacturados bajo una
   i) denominación que representa un derivado de ese alimento oculto: Elementos saborizantes, Lisozima,
   ii) proteína vegetal, etc. De allí la importancia de la etiqueta.

7) Producen los Síntomas de la Enfermedad Alérgica.
8) Reproductividad de los síntomas ante la nueva presentación.
9) Presentan Reactividad Cruzada: Reconocimiento de distintos epitopes (determinante antigénico) por el
   i) mismo anticuerpo: Látex-Frutas (Quitasa) Artemisa-Apio-Especies (Profilinas), Ácaros-Mariscos
   ii) (Tropomiosinas).
   iii) Panalérgeno: Proteínas presentes en distintas especies filogenéticas, que reaccionan frente a un
   iv) mismo anticuerpo: Profilinas, Tropomiosinas
10) Mejoría al alejamiento del ámbito laboral.

11) Cualidades de los Alergenos Ocupacionales Alimentarios:

a) Peso Molecular (PM) mínimo: entre 5 y 6 Kd.
b) Presentar Epitopes T: Desencadenante Alérgico para estimular la Respuesta Th2.
c) Presentar como mínimo 25 aminoácidos (aa.), para unir 2 moléculas de IgE al mastocito
d) Presentar Estabililidad:
   i) Estructura tridimensional compacta (3 puentes de disulfuro)
   ii) Capacidad para unirse a ligandos
   iii) Glicosilación
e) Comportarse como:
   i) Alérgeno Mayor: > de 50% pacientes con IgE Específica +).
   ii) Alérgeno Menor: < de 50% pacientes con IgE Específica +).
f) Poderse Nomenclarse por:
   i) Género
   ii) Especie
   iii) Orden cronológico de purificación

12) Vías de Ingreso y Enfermedades que producen los Alergenos Ocupacionales Alimentarios:
   i) Inhalatoria:
   ii) . Vehículo sensibilizante: Inhalantes
   iii) . Enfermedades ocupacionales:
   iv) Rinitis Alérgica
   v) Asma Ocupacional
   vi) Neumonitis por Hipersensibilidad
   vii) Aspergilosis Bronco Pulmonar Alérgica
   viii) Contacto con piel y/o mucosas:
13) . Vehículo sensibilizante: Contactantes
   i) . Enfermedades ocupacionales:
   ii) Dermatitis Alérgica de Contacto
   iii) Urticaria y Angioedema
14) Clasificación del Tipo de los Alergenos Alimentarios:
   a) Origen Animal:
      (1) Proteínas Musculares:
      ii) Parvalbúminas: Alérgeno Mayor
      (1) . Vías de Ingreso: Contacto e Inhalatoria
      (2) . Presentes: Pescados
   b) Proteínas séricas:
      i) Tropomiosinas: Alérgeno Mayor-Panalérgico
      (1) . Vías de Ingreso: Inhalatoria
      (2) . Presentes: Crustáceos, Moluscos, Artrópodos
      (3) . Reactividad Cruzadas: Ácaros
      ii) Albúminas: Alergeno Mayor
      (1) Leche:

(2) . Vías de Ingreso: Contactante.
(3) Huevo (clara): Ovoalbúmina
(4) . Vías de Ingreso: Inhalatoria y Contactante
(5) . Profesiones: Elaboración de productos de Panificación, pastelería, pastas.
(6) Carnes:
(7) . Reacciones alérgicas poco frecuente. Prácticamente Reacciones Adversa por Aditivos y
(8) Alérgenos Ocultos (harina de soja).
(9) . Reactividad Cruzada entre epitelio de carne del mismo u otro animal.
(10) Panalérgenos de Mamíferos:
(11). Carne de Caballo con Epitelio de Hámster: Seroalbúmina.
(12) Vía de Ingreso: Inhalatoria. Asma por Hámster
(13). Carne de Cerdo con Epitelio del Gato: Albúmina
(14) Vía de Ingreso: Inhalatoria. Asma por epitelio de Gato
(15). Carne de Conejo: Lipocainas
(16). Carne de Ternera con Leche de Vaca: Gamaglobulinas

iii) Alfa-livetina: Presente en la sangre del pollo.
(1) . Vías de Ingreso: Inhalatoria.
(2) . Reactividad Cruzada: Albumina de carnes rojas, epitelio y leche
(3) . Síndrome Ave Huevo: 1ro. se sensibiliza a proteínas aviares de plumas, carnes rojas, excremento
(4) y carnes y 2do hipersensibilidad alimentaria

c) Enzimas: Transferrina, Lipasa – Lisozimas:

d) Origen Vegetal:
(1) Por Familia de Proteínas bien conocidas:

ii) . Inhibidoras de Proteasas: Semillas de Cereales.
iii) . Inhibidoras de Alfa Amilasa: Semillas de Cereales.
iv) . Perioxidasas: Semillas de Cereales.
v) . Profilinas: Frutas y Hortalizas
vi) . Tiol – Proteasas: Frutas y Lecitina de Leguminosas.
vii) . Proteínas de Almacenamiento de Semillas: Nueces y Algunas Semillas

(1) Por Reactividad Cruzada de Alergenos Alimentarios:

viii) Es una relación biológica entre dos o más alergenos, donde se comparten como mínimo dos
ix) Componentes y uno es termoestable. Alta reactividad cruzada entre alérgenos de frutas, hortalizas y
x) estas con pólenes.
xi) Condiciones:
xii) Síntomas IgE dependientes a una proteína, sin necesidad de exposición del otro alergeno.

(1) Dependen de:
(2) . Capacidad inmunológica del Individuo
(3) . Tipo e intensidad de la exposición.
(4) . Características del Alergeno.
(5) Casos habituales:
(6) . Polen de Ambrosía con Banana y Melón
(7) . Polen de Ambrosía con Manzana y Zanahoria.
(8) . Látex con Kiwi, Banana y Castaña.
(9) . Legumbre con el maní.

xiii) Panalergenos:
(1) . Epitopes en diferentes Alérgenos, con estructuras y funciones similares, sin relación taxonómica.
(2) . Presentes en alto número de inhalantes y contactantes.
(3) Profilinas:
(4) . Leguminosas con Nueces y Cítricos.
(5) Proteínas que se unen a los receptor del Calcio:
(6) . Pólenes del Abedul con Durazno, Manzana y Apio.

xiv) Determinantes de Carbohidratos de Reactividad Cruzada:

e) Por Agentes Biológicos:
i) Suspensión de partículas en el aire (aeroalérgenos) del ambiente laboral, provenientes de
ii) organismos vivos que se comportan como alergenos :
iii) Agentes Etiológicos:

15) Hongos Anemófilos:
i) Presentes todo el año con variaciones según la época
ii) Variación:
(1) . Factores climáticos: Humedad, temperatura (18 a 32°)
(2) . Localización geográfica
(3) . Medio ambiente laboral:
(a) Espacio Abierto:
(b) Predomina: Alternaria y Cladosporium
(c) Concentración de Esporas para producir patogeneidad: 230 a 10$^{6}$ x ml.
(d) Espacio Cerrado:
(e) Predomina: Aspergillus y Penicillium
(f) Concentración de Esporas para producir patogeneidad: 100 a 1.000 x ml
(4) . Sensibilidad previa: Hipersensibilidad Inmediata o Tipo I (Mediada por IgE Específica)
(5) . Vía de sensibilización: Inhalatoria.
iii) Manifestaciones Clínicas:
(1) . Rinitis Micótica
(2) . Asma Alérgica.

(3) . Aspergilosis Bronco Pulmonar Alérgica

b) Parásitos.
c) Bacterias

**Referencias**


1) Ley de Riesgo del Trabajo N° 24.557/95
2) Asma Ocupacional. Ponce Barrera Julio César. Instituto Americano del Seguro Social. 2009.
3) Aspergillosis Bronco Pulmonar Alérgica, historia y perspectiva. Paterson R. 1998
4) Sampson H.A., Alergia Alimentaria. Parte I: Inmunopatogenia y clínica de la Enf. Alérgica. Allergy Clin Inmunology, 1999. N°103. 717-729.
5) Sampson H.A., Alergia Alimentaria. Parte II: Diagnostico y tratamiento. Allergy Clin Inmunology, 1999. N°103. 981-989.
6) Alergia a Hongos: Matheus D. Hosp. Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.
7) Alergia a Alimentos Vegetales. De la Fuente R. Carla. Hosp El Pino, San Bernardo, 2009.
8) Derechos y restricciones del enfermo alérgico en el ambiente laboral. R. Pacheco Guevara, A. Sánchez Martínez, J. C. Miralles López, M. P. Ramos Hernández. Alergol Inmunol Clin 2005; 20: 10-13.
9) Alergia ocupacional por monosensibilización a *Tribolium confusum.* M. J. Pajarón Fernández, M. D. García García, M. P. Palacio Gaviria, B. Bartolomé Zavala, V. Jover Cerdá, F. Sánchez Gascón. Alergol Inmunol Clin 2004; 19: 121-124. Riesgo Profesional y Alergia. Sepúlveda R. Inst. Nac del Tórax. Chile. 2006. Asma Ocupacional por frutos secos. Belén Hinojosa, Esperanza López-Pascual, María Antonia Navarrete, Luis Palacios. Complejo Hospitalario Ciudad de Jaen. S.A.A.I.C.

**CLASIFICACIÓN DEL ASMA, SITUACIÓN ACTUAL ANTE LAS NUEVAS CLASIFICACIONES**

Dr. Adrian Lara[1]

**CLASIFICACION DEL ASMA POR NIVELES DE CONTROL**

Tradicionalmente, el grado de sintomatología, la limitación al flujo de aire y la variabilidad en las pruebas de función pulmonar, han permitido que el asma se clasifique por su severidad (Ej. Intermitente, persistente leve, persistente moderado o persistente severo).
Sin embargo, es importante reconocer que la severidad del asma, depende tanto de la severidad de la enfermedad como tal, así como de la respuesta al tratamiento.
Adicionalmente, la severidad no es una característica invariable, sino que esta puede cambiar con los meses o años en los pacientes con asma.
Esta nueva clasificación por nivel de control es más relevante y útil para el manejo del asma.

| Niveles de control del asma | | | |
|---|---|---|---|
| características | Controlado (todas las siguientes) | Parcialmente controlado | no controlado |
| Síntomas diurnos | No (2 o menos/semana) | Más de 2 veces /semana | Tres o más características del asma parcialmente controlado presentes en cualquier semana |
| Limitación de actividades | no | Alguna | |
| Síntomas nocturnos/despiertan al paciente | no | Alguna | |
| Necesidad de medicación de rescate | no | Más de 2 veces /semana | |
| Función pulmonar (PEF/VEF1) ++ | normal | <80% valor predictivo o mejor valor personal | |
| exacerbaciones | no | Una o más /año * | Una vez por semana ** |

* Posterior a cualquier exacerbación se debe de revisar bien el tratamiento para asegurarse que sea adecuado.
**Por definición, cualquier exacerbación que se presente durante una semana hace que durante esa semana el paciente
Se clasifique como no controlado.
++No se contempla en niños de 5 años o menores la realización de pruebas de función pulmonar.
Por lo tanto el manejo de la clasificación del asma por niveles de control permite reconocer si el paciente está controlado, parcialmente controlado o no controlado y desde este conocimiento realizar el abordaje terapéutico.

**Bibliografía**:

1. GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA Ultima revisión 2006

[1] Jefe de Sección Alergia. Hospital General de Agudos “J. M. Ramos Mejía”

**ASMA DE DIFÍCIL CONTROL**

Dr. Alejandro Bensignor

Se puede definir, como Asma Alérgica Severa, controlada inadecuadamente, a pesar de la terapia con ICS, LABA y CO, estos pacientes pueden seguir sufriendo uno o más de los siguientes síntomas:

- 3 o más cursos de corticoides orales por año
- 2 o más exacerbaciones severas por año
- síntomas agudos durante la noche y/o el día
- dramáticas restricciones en su forma de vida.

La AAAeIC y la AAMR han emitido, las siguientes recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento del Asma de Difícil Control (ADC):

Para el diagnóstico de ADC se requiere al menos 1 criterio mayor y 2 criterios menores

**Criterios Mayores**

1) Empleo de *glucocorticoides orales* continuos o casi continuos durante más de 6 meses en el último año

2) Uso de dosis máximas de *ICS+LABA+LTRA:*

   a) Formoterol 18mcg/día+ Budesonida>1600*u*g/día + Montelukast 10mg
   b) Salmeterol 100mcg/día+ Fluticasona>1000*u*g/día+ Montelukast 10mg

**Criterios Menores**

1. *Requerimiento de SABA* diario o casi diario

2. *FEV1<80% del teórico* , o variabilidad de PEF>20%

3. Una o más visitas *a urgencias* en el año previo

4. Tres o más series de *glucocorticoides orales* en el último año

5. Episodio previo de Asma con *riesgo vital* en el último año

6. *Rápido deterioro de la función pulmonar* al reducir la dosis de ICS, ICS+LABA o CSS<o=25%.

Finalmente quedan dos interrogantes que son fundamentales:

1) ¿el diagnóstico de Asma está justificado?

   i) Considerar diagnósticos diferenciales: EPOC, Cuerpo extraño, etc.

2) ¿El paciente recibe el tratamiento adecuado y cumple correctamente con el mismo?

**Bibliografía:**


1. GINA 2006, última revisión.
2. Revista Argentina de Medicina Respiratoria. Recomendaciones p/l/diagn y trat del Asma de difícil control (ADC) 2006; 1:15–36.Autores:F.D.Colodenco, H. Neffen, et al

3. Bateman, ED, Bousquet J, et al, Can guideline–defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control Study. Am J Respir Crit Care2004; 170.836–844.
4. ATS.
5. Proceedings of the ATS workshop on refractory asthma.etc.AJRCC2000.162.2341–2351
6. Consenso Latinoamericano sobre el asma de difícil control, actualización 2008.Drugs of today/08 ,44(suple.3):

**COSTO DEL ASMA BRONQUIAL**

Dr. Darío Ignacio Colombaro[1]

**Introducción**

El costo, es reconocido como un importante obstáculo para el óptimo manejo del asma en la atención de la salud de los pacientes, esto ocurre en casi todos los países, aunque su impacto sobre el acceso de los pacientes a tratamientos varía ampliamente entre los países y dentro de estos, también hay diferencias regionales, en las diversas provincias y/o estados.

Las autoridades sanitarias locales, pueden tomar la decisión de disponer, la asignación de los recursos necesarios para la población de pacientes con asma; porque consideran, que hay un equilibrio entre los costos y las ventajas de los resultados clínicos (beneficios y daños), con relación a la salud pública y a las competencias de las necesidades médicas.

Así pues, los que participan en el tratamiento del asma y los que aplican las directrices de las guías, requieren una comprensión de los costos, y la rentabilidad de las distintas recomendaciones de gestión en el cuidado del asma.

Con este fin, se hará una breve descripción sanitaria de la República Argentina, un análisis de los costos en salud pública, y se analizan los costos internacionales y locales, con relación a la evaluación del asma para su atención.

**Generalidades de Administracion Hospitalaria**

La salud y su cuidado, tienen un impacto económico significativo, tanto en el plano individual-familiar, como en el nivel estatal. En virtud del progreso constante de la Medicina, así como de los costos inherentes de la investigación que posibilita dicho progreso, junto con una declinación del ingreso de recursos, los sistemas de salud han entrado globalmente en una crisis que amenaza su viabilidad a largo plazo.

Los más difundidos, son los basados en el principio de terceros pagadores ("sistema solidario", según los cuales el conjunto de la población cubierta realiza, aportes mensuales -generalmente en la forma de un porcentaje de descuento sobre las remuneraciones (obras sociales) o un aporte voluntario (prepagos/ mutuales), a un fondo común con el que se afrontan los gastos asistenciales de los que lo requieren atención.), esta visión excesivamente simplista ha llevado, a un serio deterioro de un aspecto primario e irresignable de la atención, como es la relación: Médico - Paciente, dificultado por parte ambas partes, en la del paciente que impide la libre elección del profesional sino figura en la cartilla, y la del profesional que porque al estar excluido de la misma, no lo puede atender más en forma solidaria, debiendo él paciente afrontar los gastos de la consulta en forma particular; por todo ello, hoy podemos mencionar una triple relación: **Médico – Paciente – Cobertura de Salud**; si bien el principio de terceros pagadores, lograron mejorar el acceso a la atención médica, para una gran proporción de la población, trasladaron el impacto de su crisis de viabilidad económica, a la calidad de la atención que reciben los pacientes, en un intento de contener los costos asistenciales.

La metodología farmacoeconómica (F-E), ofrece un enfoque más racional, aunque con resultados a mediano y largo plazo, consistente en desarrollar medios para incrementar la eficiencia en el uso (asignación) de los recursos disponibles.

El análisis F-E genuino, sin embargo, debe basarse en outcomes, válidos provenientes de evidencia de calidad y de considerar la totalidad de los costos, incluso los "ocultos" y los "intangibles", como se verá más adelante, aún cuando manifiesta o tácitamente sean asumidos, por los pacientes o la sociedad en su conjunto.

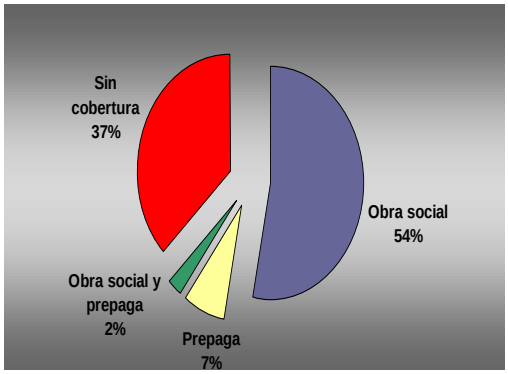
Los médicos, ya no pueden permanecer ajenos a las consecuencias económicas del ejercicio de su profesión. Conocer y mantener actualizadas las normas aceptadas de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades más prevalentes de su práctica debe incluir, la confrontación F-E de las mismas, para saber si representan verdaderamente la mejor alternativa, a ofrecer a los pacientes y la comunidad.

**Radiografía del Sistema de Salud**

El 63% de la población Argentina, tiene una cobertura de salud, distribuida de la siguiente manera: el 54 % de los habitantes tiene obra sociales incluido el PAMI, que representa el 8% de ese porcentual; un 7 % contrata servicios de medicina prepaga o mutuales; un 2% tiene cobertura mixta, obras social y prepaga/mutuales; el resto, 37%, no tiene protección médica. (Grafico N°1)

[1] Servicio de Alergología e Inmunología Clínica, Hospital Gral. de Agudos "Dr. Cosme Argerich". Coordinador de la Red de Alergia de los Hospitales del Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad de Bs.As. Presidente del Comité de Asma, EPOC y Enf. Respiratorias de la Asociación de Alergia, Asma e Inmunología Buenos Aires (AAIBA). Past Presidente de la Asociación de Alergia, Asma e Inmunología Buenos Aires (AAIBA).Contacto: dcolom@fibertel.com.ar

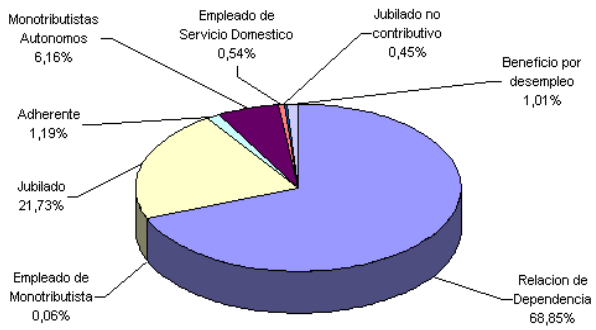
En el país actualmente, hay 16 millones de personas que no acceden al sistema de las obras sociales, mucho menos al privado, y dependen de la atención pública que les toque en suerte, lo que depende habitualmente de la zona en la cual residan, a través del hospital público.
Mientras lo que ha dado, en llamarse "el mercado de la salud", que crece en su movimiento económico –representó un 6,6% del PBI, y facturó $ 51.730.359 en 2007– y, cuando la oferta privada tienta a los sectores de mayores ingresos, casi el 40% de la población argentina no tiene cobertura médica.
Se observa, que “existe una dicotomía entre la falta de camas del sector público, y en gran parte del sector privado, y el auge de la oferta de 'camas premium', y esta diferencia va creciendo. En el interior hay, también un gran público cautivo en las obras sociales provinciales, en las que los beneficiarios no tienen la posibilidad de cambiar por otra, como se hace a nivel nacional, y no recibe buena atención.
Hay provincias donde los empleados públicos tienen gran peso; en Catamarca, por ejemplo: son el 50 % de los trabajadores".
**G**rafico N° 1 Cobertura de Salud de la Población




Fuente: Instituto Nacional de Estadísticas y Censo, INDEC

El sistema de las obras sociales (Grafico Nº 2), es el que más peso tiene en el sistema económico en salud en el año 2007, facturo $16.208.000, en el 2008 superarían los 20 millones, un 31 % del total. Las obras sociales nacionales, reúnen a un 32,4 % de la población, y las provinciales, a un 15%; en total contienen, 20,3 millones de personas, y tuvo el gasto per cápita más bajo: $ 799 anuales, lo que hablaría de un buen rendimiento de recursos.
Por lo tanto, podemos concluir, algo más de la mitad de la población carece de cobertura adecuada y que las desigualdades fueron creciendo tanto, que hoy ya es muy difícil plantear soluciones.
Antes, el sistema de obras sociales imponía solidaridades de grupo, hoy no es así porque los sindicatos, tienen cada vez más convenios con las empresas de medicina prepagas, con lo cual se desfinancian y empobrecen el sistema para los sectores, que ganan menos en el mismo gremio, porque no son aceptados por mejores obras sociales o tienen que pagar aparte. También hay muchos autónomos y

Gráfico Nº 2 por tipo de beneficiario, Superintendencia de Servicios de Salud (SSS)
Fecha de actualización: 28-02-2009 Fecha de proceso: 30-04-2009

| **Tipo de beneficiario** | **Cantidad Total** |
|---|---|
|   Relación de Dependencia | 12,836,519 |
| Jubilado | 3,785,796 |
| Adherente | 231,350 |

| | |
|---|---|
| Monotributistas Autónomos | 1,180,388 |
| Empleado de Servicio Domestico | 109,320 |
| Jubilado no contributivo | 76,924 |
| Beneficio por desempleo | 228,720 |
| **Total** | **18,449,017** |

Monotributistas que, aun ganando bien, sólo acceden a un servicio muy básico. Lo que ha cambiado es el mercado laboral en el mundo.
El PAMI, es uno de los organismos financiadores que más gasta: en 2007 invirtió $4.480.000, para la atención de 3.170.902 personas. Por su parte, las empresas de medicina prepaga y las mutuales facturaron $6.119.411 para atender a 3.305.360 personas.
Lejos de dar respuestas, los números plantean preguntas por sí mismos: las prepagas y mutuales dispusieron $1.851 per cápita, y el Pami $1.413, mientras que el promedio general fue $1.213, para el año 2007
Por su parte, la salud pública (sin Pami), gastó un 28% del total, los $14.706.000 invertidos el año 2007, repartidos entre la cantidad de gente que no contó con otro modo de asistencia, que fueron 15.870.389 de personas (sin cobertura), indicaría un gasto per cápita de $927, si se hace una lectura lineal, pero en este caso la relación no es directa. Estar sin cobertura no significa que automáticamente esta gente se esté atendiendo en centros públicos. En general, se puede decir, que “el sistema de salud pública Argentino, sigue siendo muy importante por ser “totalmente abierto" pese a estar desfinanciado, y a que no se utiliza muy bien el dinero.
En el año 2002, la crisis dejó a 3,5 millones de personas sin cobertura según estudios (sumaron 17.108.000 contra 13.924.000 del 2001), fundamentalmente por la pérdida de trabajo y de las obras sociales, pero este subsector fue el que más se recuperó.
No sucedió lo mismo con las empresas de medicina prepaga, en 2001, tenían servicios 3.794.197 personas, un millón de personas no pudo seguir pagándolos; en 2003, sólo 2.808.499 los mantenían. Y aunque la economía se reactivó, este segmento no volvió a recuperar a su público, en el año 2007, aun con el aumento poblacional, tenían contratos con prepagas 3.305.360 personas, menos que 6 años atrás. En el sector privado, continúa la tendencia a la concentración en determinados grupos económicos integrando las actividades, desde planes de salud hasta clínicas y sanatorios propios, y que "el crecimiento de este segmento”, se da en Capital Federal, Buenos Aires, Santa Fe, Rosario, Córdoba y Mendoza".
Como se observa, la salud en la Argentina, está fragmentada. Uno de los indicadores para evaluar el nivel de inversión de un país en salud, es establecer, el gasto total en salud expresado en porcentaje del PBI (Producto Bruto Interno) de un país (Grafico N°3), que para la Argentina es del 10.2%, que en principio, el nivel de gasto de salud medido en términos de PBI, no sería bajo en la comparación internacional, si lo comparamos con EE.UU que tiene un 15.2% y Francia un 11.2%. En términos absolutos, Argentina gasta poco en salud, 484 U$D (Grafico N° 4), porque es un país de ingresos bajos.

Grafico N° 3 Gasto en Salud en % del PBI del país

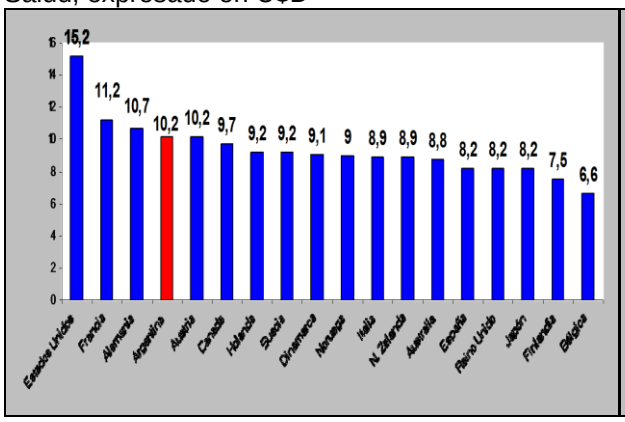
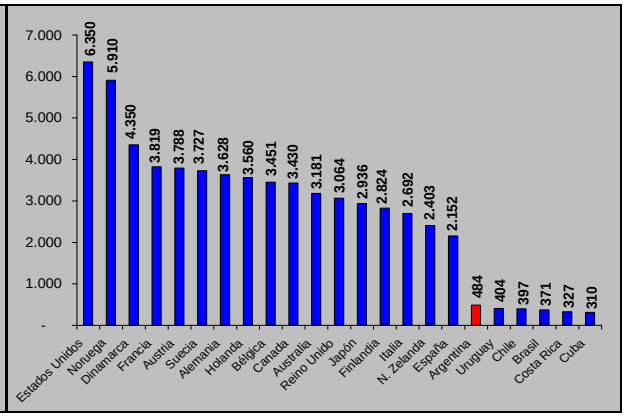



Grafico N° 4 Gasto Absoluto en Salud, expresado en U$D




Fuente: Organización Mundial de la Salud. Año 2005

El avance de los métodos diagnósticos, así como en las intervenciones terapéuticas, de que dispone la medicina moderna; si bien han logrado mejoras notables a nivel de la asistencia en la enfermedad y de la promoción de la salud, también han causado una expansión más que significativa de los costos de los

sistemas de salud en todo el mundo, llevándolos muchas veces a niveles críticos. En este camino, el gasto nacional en salud representa varios puntos del PBI para muchos países cuyos recursos son limitados, por lo que naturalmente surge una preocupación, por analizar la calidad y eficiencia de dicho gasto, o directamente, la intención de recortarlo.
El funcionamiento económico de los sistemas denominados solidarios está, basado en la recaudación de aportes entre todos sus miembros (afiliados, asociados, beneficiarios, según se trate de una obra social, una mutual, etc.), conformando así los Recursos del sistema. Con éstos, se afrontan los gastos de la atención médica de los miembros que la requieren.
En una visión rápida, se percibe que el sistema será sustentable (los recursos superan o al menos igualan a los gastos), en la medida que cuente con muchos aportantes y se enfermen sólo unos pocos. La realidad actual está apuntando exactamente en la dirección opuesta. (Tabla N° 1)
Uno de los pilares en administración de los servicios de salud, es el estudio de los costos, que es necesario en cada una de las patologías y programas aplicados.

Tabla Nº 1 Situación económica de los sistemas de salud

| **Declinación de ingresos** | **Escalada de costos** |
|---|---|
| Reducción del conjunto de aportantes | Pirámide poblacional envejecida<br>(más enfermedades, mayor % de enfermos) |
| - Envejecimiento poblacional<br>- Más jubilados<br>- Menos trabajadores activos<br>- Desocupación | - Mayor prevalencia de enfermedades con atención/internación crónica<br>- Programas de rehabilitación<br>- Residencias geriátricas |
| Pérdida de valor de los salarios | Mayores tasas de supervivencia de pacientes, antes considerados terminales |
| Devaluación monetaria local | Nuevas tecnologías y recursos diagnósticos y terapéuticos con mayores costos |

Para ello, haremos un **análisis de los costos**, que se pueden distinguir entre costos directos, indirectos e intangenciables y ocultos. (Tabla Nº 2)
Los **costos directos**, son los derivados de los servicios médicos; se clasifican en, «médicos» y «no médicos». Los primeros están relacionados, con el fármaco y el cuidado médico, e incluyen los costos del fármaco, pruebas diagnosticas, consultas, costo del tratamiento de los efectos adversos de los medicamentos, etc.; los costos no médicos incluyen transporte al hospital, servicios sociales, fisioterapia, cuidados en casa, etc.
Para realzar un exhaustivo análisis de los mismos, estos deben estar limitados a las enfermedades en tratamiento, y no incluirse los costos de otras enfermedades no relacionadas, que surjan como consecuencia de un alargamiento de la vida.
Es necesario distinguir los costos fijos, independientes del volumen de actividad, y los variables, que dependen de dicho volumen.
Los **costos indirectos**, son los relacionados con cambios en la capacidad productiva del individuo, fundamentalmente la pérdida de días de trabajo y el ausentismo escolar.
Tiene una especial importancia, en aquellas circunstancias en las que por su repercusión global (p. ej., gripe) o individual (depresión, esquizofrenia, enfermedades crónicas), estos costos supongan un tanto por ciento elevado de los costos totales de la enfermedad.
Los **costos intangibles**, intentan medir el costo del dolor o del sufrimiento, que sufrió el individuo. Son personales y variables. Son costos muy difícilmente cuantificables, por lo que su inclusión en un análisis general es excepcional.
Los **costos ocultos**, son los derivados de la automedicación y de terapias alternativas.
En general para realizar el costo de las enfermedades, se aconseja realizar un doble análisis, entre los directos e indirectos

Tabla Nº 2 Tipos de Costos

| **Costos directos** | **Costos indirectos** |
|---|---|
| - Médicos: consultas, internaciones, prácticas, enfermería, tratamientos | Pérdida de productividad |
| -No médicos: traslados, alojamientos, etc., atribuibles a la enfermedad | Ausentismo laboral o escolar, propio o de cuidadores |
| **Costos ocultos** | **Costos intangibles** |
| Automedicación | Sufrimiento, miedos |
| Medicina alternativa | Deterioro de la calidad de vida |

La **Farmacoeconomia (F-E),** es un conjunto sistemático de procedimientos y herramientas metodológicas, para comparar costos y resultados entre alternativas de intervención frente a situaciones concretas de enfermedad. A diferencia de una comparativa de precios, este método necesariamente debe incluir los resultados o desenlaces (*outcomes*), obtenidos con cada terapia para vincularlos con los costos respectivos.
La relación descripta, resultados / costos, queda claramente graficada en la matriz general de análisis F-E de Hillman. (Cuadro Nº 1)

**Tipos de análisis farmacoeconómicos**

El tipo de análisis debe realizarse según el problema examinado, una vez establecidas las alternativas y la perspectiva. Dependiendo de que los resultados de la intervención, que se midan en términos monetarios, unidades clínicas habituales, salud en términos de calidad de vida o utilidad, o se supongan idénticos beneficios, se realizará un análisis de costo-beneficio, costo-efectividad, costo-utilidad o

Cuadro Nº 1 Matriz de Hillman

minimización de costos, respectivamente. Las características básicas de cada tipo de análisis son las siguientes:

**Costo-beneficio**

Tanto los costos del tratamiento, como los resultados, se expresan en unidades monetarias. Del mismo modo, que con los costo, habrá que considerar tres tipos de beneficios distintos, directos (ahorro de recursos), indirectos (reincorporación al trabajo) e intangibles (sentimiento de salud), siempre que sean relevantes.
En este tipo de análisis se elegirá la intervención, en el que el índice costo/beneficio sea menor. Es útil cuando se pretenden comparar varias intervenciones, cuyos resultados, se expresan en términos distintos
Sin embargo, la dificultad de expresar resultados clínicos en términos monetarios y los posibles problemas éticos limitan considerablemente su empleo.
Si la aplicación de una intervención, que sea más efectiva, pero cueste más, en cuyo caso habrá que hacer un análisis marginal.

**Costo-efectividad**

Apropiado cuando los beneficios de las intervenciones, que se comparan pueden medirse en las mismas unidades. Se basa en la comparación de los costos, medidos en unidades monetarias, con los efectos, medidos en unidades «físicas» o «naturales» (p. ej., en presión arterial, años de vida ganados o tasa de muertes).
Se trata del tipo de análisis más utilizado, debido fundamentalmente a que la medida de los beneficios se realiza en unidades de morbilidad y mortalidad «habituales» para el profesional sanitario. Su principal inconveniente es que su uso, se limita a la comparación de tratamientos similares, en los que los efectos (beneficios), se miden en las mismas unidades.
El resultado de este tipo de análisis, debería expresarse en términos de incrementos, mediante el cociente del incremento de los costos, dividido por el incremento de la efectividad: C2- C1/E2-E1, ya que es la mejor forma de considerar simultáneamente todas las alternativas comparadas.

En este tipo de análisis, no siempre se elige la alternativa más económica o la más eficaz, sino que pueden darse distintas posibilidades: una alternativa es más cara y su beneficio es menor, es más cara y su beneficio es mayor, etc.
Lo más frecuente es, que una de las alternativas sea más efectiva que otra, pero sea también más cara. En ese caso deben calcularse los incrementos en costo y en efectividad, y valorar si el beneficio extra compensa el costo adicional.
Algunos autores, han establecido «grados de recomendación» para elegir la alternativa más adecuada, dependiendo de si un determinado costo adicional, compensa el beneficio adicional o no, aunque el concepto de «costo-efectividad», se establece según criterios subjetivos, dependientes, entre otros, de los recursos disponibles.

**Costo-utilidad**
Puede emplearse cuando el efecto del tratamiento, influye en la calidad de vida de los pacientes. En ese caso, se crea una medida que sintetice los beneficios de las diferentes alternativas. Se ha tratado de que la nueva medida recoja el valor que el paciente da (se basa en su preferencia y satisfacción), para poder continuar realizando sus actividades normales, evaluando cada actividad en forma de «satisfacción» (o utilidad).Lo que se pretende, es medir la salud asociada a la calidad de vida mediante la «utilidad».
La medida unificada que habitualmente se utiliza son, los «años de vida ajustados por calidad» (AVAC o quality adjusted life year [QALY]), y se basa en la preferencia personal sobre los distintos resultados de un tratamiento.
Las escalas utilizadas van, de 1 (salud normal) a 0 (muerte), dando un valor negativo a aquellos estados que el paciente considera peores que la muerte.
Estas escalas que miden «utilidad» son, junto con los perfiles de salud (p. ej., el Sickness Impact Profile), instrumentos genéricos encaminados a medir estados globales de salud y aplicables a diferentes enfermedades.
Todos estos tipos de escalas, están especialmente indicados para medir los estados de salud en enfermedades crónicas y en tratamientos con un alto tanto por ciento de efectos adversos. En cualquier caso, estas herramientas siempre deberán estar validadas, y deberán ser reproducibles y específicas.
Con un análisis costo-utilidad, se puede realizar una evaluación que englobe calidad y cantidad, comparando, por ejemplo, medidas de mortalidad y morbilidad: años adicionales de vida con calidad de los años de vida que quedan (un año adicional de vida con buena salud, podría ser preferido, a 2 años adicionales de vida con una salud peor).
Sus principales inconvenientes, son la disparidad en las preferencias dependiendo del momento evolutivo de la enfermedad, y la imposibilidad de transformar a veces índices de calidad de vida en AVAC. A pesar de los problemas metodológicos y éticos que este tipo de análisis puede plantear, es uno de los campos donde se está poniendo de manifiesto un mayor progreso y perfeccionamiento de los métodos.

**Importancia de las Enfermedades Respiratorias Crónicas (ERC) WHO-OMS**
El 19 de mayo de 2008, se abrió la 61ª sesión de la Asamblea de Salud de la WHO – OMS (Organización Mundial de la Salud), con la asistencia de 193 estados miembros, y bajo la presidencia de la Dra. Margarita Chan, en el cual en su discurso inagural manifiesta, **"*Cualquier discusión del desarrollo de la salud, debe incluir a las enfermedades crónicas***", y que esto es una cuestión de agenda clave, para el año que se inicia, en el plan de actuación de las ***"enfermedades crónicas no comunicables",*** incluyendo las, ***enfermedades* respiratorias crónicas (ERC)**, y advierte que **"*el asma esté en ascenso en todas partes".***
Las enfermedades crónicas no comunicables, están trayendo la mayor carga en las enfermedades; más de la mitad de las muertes globales son debidos a estas causas, esto ocurre por primera vez en la historia global de las mortalidades. El sir George Alleyne, la llama el tsunami silencioso.
Según estimaciones, de la OMS/WHO en el año 2007, dice que, sufren de asma unas 300 millones de personas, y 255.000 personas murieron de asma en 2005; y 210 millones de personas, tienen enfermedad pulmonar obstructora crónica (EPOC), mientras que millones tienen rinitis alérgica y otras enfermedades respiratorias crónicas. El asma, es la enfermedad crónica más común entre niños.
El asma es un problema de salud pública mundial, para todos los países, incluidos los de ingresos altos; esto ocurre en todos los países, sin importar el nivel de desarrollo.
El 80% de las muertes por asma, ocurren en países con ingresos de renta bajos y medios bajos.
El asma, es sub- diagnosticada y sub-trata, creando una carga substancial a los individuos, y a las familias, y a los presupuestos de salud; restringiendo las actividades de los individuos para una mejor calidad de vida.
Para ello, fue puesto en marcha oficialmente el 28 de marzo de 2006 en Pekín, República Popular de China; el programa ***GARD***, que es una alianza voluntaria de organizaciones nacionales e internacionales, de instituciones, y de agencias confiadas hacia el objetivo común, para reducir la carga

global de enfermedades respiratorias crónicas; y para mejorar la accesibilidad a la medicación, como también el diagnostico y la asistencia médica necesaria.
El objetivo prioritario, del programa crónico de las enfermedades respiratorias de la WHO/OMS, es apoyar a los estados miembros en sus esfuerzos, para reducir la incapacidad, la morbilidad y la mortalidad prematura, relacionadas con las enfermedades respiratorias crónicas, y específicamente, el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC); como también la rinitis alérgicas, enfermedades ocupaciones pulmonares e hipertensión pulmonar.
Los factores de riesgo más importantes, para las enfermedades respiratorias crónicas evitables son: 1) Consumo de tabaco, 2) Contaminación atmosférica de interior de hogar y laboral, 3) Contaminación al aire libre, 4) Alérgenos, y 5) Riesgos y vulnerabilidad ocupacionales
Objetivos de programa:

- Una mejor vigilancia para trazar la magnitud de ERC, y para analizar sus determinantes con particular referencia, a poblaciones pobres y perjudicadas, como también para supervisar tendencias del futuro.
- Prevención primaria, para reducir el nivel de exposición de los individuos, y de las poblaciones a los factores de riesgo comunes, particularmente tabaco, nutrición pobre, infecciones respiratorias bajas más frecuentes durante niñez, y contaminación atmosférica ambiental (de interior, al aire libre, y ocupacional).
- Prevención secundaria y terciaria, para consolidar el cuidado médico para la gente con enfermedades respiratorias crónicas, identificando intervenciones rentables, aumentando estándares y la accesibilidad del cuidado en diversos niveles del sistema sanitario.

En 2007, adoptando una resolución en la prevención y el control de enfermedades crónicas no comunicables, la asamblea de la salud del mundo solicitó al director general, elaborar un plan de actuación. El plan de actuación, precisó los objetivos y las acciones que se ejecutarán durante los seis años próximos para prevenir y controlar enfermedades no comunicables respiratorias crónicas (tales, como asma y enfermedad pulmonar obstructora crónica) en los niveles nacionales, regionales y globales; en el período 2007-2013.

**“El asma es una enfermedad tratable y con morbilidad prevenible. Aunque el costo del tratamiento preventivo parece elevado, el costo que supone no tratar la enfermedad es más alto”.**

**Costos del Asma**
La OMS considera al asma, como una enfermedad que representa un problema mayor de salud pública, por la gran carga económica que genera en los presupuesto de salud en los países, los pacientes y los familiares, por lo que se deberán coordinar los esfuerzos nacionales e internacionales, para luchar contra la enfermedad, sensibilizando al público y a los profesionales de la sanidad de cara a comprender la gravedad del problema, y coordinando la vigilancia epidemiológica mundial.
En el ámbito internacional, se estima que los costos, asociados al asma superan a los producidos por la tuberculosis y el SIDA conjuntamente. Por ejemplo, en Estados Unidos los costos (directos e indirectos) anuales sobrepasan los 6.000 millones de dólares. Por su parte, en Gran Bretaña los cuidados que necesitan los asmáticos y los días de trabajo perdidos, suponen un costo al país de 1.800 millones de dólares; mientras que en Australia los costos médicos anuales directos e indirectos asociados al asma, superan los 460 millones de dólares.
Los costos derivados del tratamiento del asma, pueden representar una proporción significativa de los ingresos familiares, en Estados Unidos se estima que el costo de tratamiento, oscila entre un 5,5 y un 14,5% de los ingresos totales de una familia, en India los costos de tratamiento del asma bronquial suponen, el 9% de la renta *per cápita* anual.
En Estados Unidos en 2001 se llevo a cabo un estudio, cuyo objetivo fue evaluar el impacto de una intervención dirigida al asma en costos de tratamiento, la utilización de servicios médicos, el número de medicamentos adquiridos, y tendencias del uso de la medicación, en el que se clasificaron a los pacientes asmáticos del estudio, en grupos de asma intermitente y asma persistente, de la antigua clasificación del GINA. Los costos incurridos por los pacientes con asma persistente, disminuyeron en 149$ para la hospitalización, 16$ para las visitas de urgencias, 82$ para las visitas al médico, y aumentaron en 1$ para las medicaciones del asma. El número de las prescripciones de medicación del asma por paciente aumentó en 0,72 prescripciones en el grupo de asma intermitente, mientras que en el grupo de asma persistente tuvieron una reducción por paciente de 0,99 prescripciones. La conclusión del estudio, fue que una intervención dirigida del asma, dio lugar a costos disminuidos de hospitalización, visitas a urgencias, y visitas del médico, en pacientes con asma persistente.
Un estudio publicado en 2001, que comparaba los estudios llevados a cabo en otros países, estimó en España el costo anual, incluyendo tanto costos directos como indirectos, de todas las enfermedades alérgicas, que era más de1.500 millones de euros, y los costos de asma entre 900 y 1200 millones de euros.

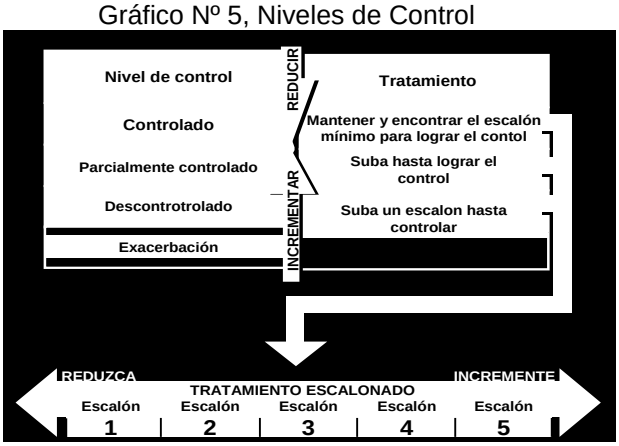
Para controlar los costos derivados del asma, es importante tener en cuenta dos aspectos, en primer lugar un correcto diagnóstico y manejo de la enfermedad, y en segundo lugar un tratamiento causal del asma.
En las guías de diagnóstico y tratamiento del asma, se establece una asociación directa entre asma y alergia, se sabe que entre el 75 y 85% de los pacientes con asma, dan positivas las pruebas cutáneas alérgicas a neumoalergenos.
Por lo tanto, una consecuencia derivada de la identificación de agentes causales del asma proporcionaría un tratamiento adecuado, y por lo tanto un mejor control de la enfermedad.
Sin embargo, algunas veces la importancia de la alergia es minimizada, ya que el asma está considerada, como una enfermedad multifactorial, en la cual los alérgenos, son uno de los muchos factores desencadenantes de la enfermedad (conjuntamente con tabaco, contaminación, aire frío, ejercicio, infecciones respiratorias, etc.). Sin embargo ninguno de estos factores (sin tener en cuenta los alérgenos), es capaz de producir asma por sí mismo.
La gran ventaja de la identificación de agentes causales, es la posibilidad de instaurar un tratamiento etiológico específicamente dirigido contra estos agentes, con la consecuente disminución de costos derivados de esta enfermedad.
Existen varios estudios, que afirman que la participación del alergólogo en el equipo de Atención Primaria, reduce el número de hospitalizaciones por crisis asmáticas en un 67%, las visitas a urgencias en un 50% y el ausentismo escolar o laboral en un 45%.
En el estudio de Nieto y colaboradores, establece una correlación entre el número de alergólogos y el gasto en medicación, y se puede comprobar que en los lugares, donde el número de alergólogos era alto, el costo en medicación era menor.
El empleo de inmunoterapia en asma llevó a controversias hace unos años, se estima que los costos de asma están relacionados con el nivel de gravedad de la enfermedad. Así se desprende de un estudio llevado a cabo en Barcelona, en el cual se determinó, que los costos anuales de un paciente con asma grave eran de 6.393$, asma moderada 2.407$ y asma leve fue de 1.336$, y para todos los niveles de gravedad, los costos indirectos fueron dos veces más altos que los directos, para el mismo nivel de gravedad los costos directos debidos a medicación y hospitalización fueron más altos en el caso de las mujeres que en el de los hombres.
Existen algunas consideraciones derivadas de la comparación de costos entre distintos países, estas son: la atención primaria suele incurrir en menos costos que la atención hospitalaria, un tratamiento de urgencia es más costoso que el tratamiento habitual planificado, el tratamiento controlado puede suponer una opción costo efectiva y las familias pueden sufrir desajustes en sus presupuestos debidos a los costos de tratamiento.
Existen varios estudios llevados a cabo en Reino Unido, que han relacionado los procesos de asistencia sanitaria y resultados económicos. Así, un estudio reflejaba que la integración de cuidados primarios y secundarios, resultaba ser costo efectivo, otro estudio encontró que una intervención controlada por enfermeras para mejorar el diagnóstico y tratamiento del asma infantil en atención primaria, permitía una reducción en los costos hospitalarios.
La mortalidad debida al asma, no es comparable a la repercusión que tiene la enfermedad en la actividad cotidiana, por lo que la carga tanto humana como económica asociada a la enfermedad es elevada; el costo que la enfermedad supone a la sociedad se podría reducir en gran parte, con acciones nacionales e internacionales coordinadas.
El asma bronquial supone un alto costo sanitario. Las reagudizaciones suponen, frecuentes consultas a los servicios de urgencias e ingresos hospitalarios.
El costo estimado en EE.UU. en 1990 fue de 6.200 millones de dólares, y más de la cuarta parte por ingreso hospitalario. Los datos en España, son que el costo de tratamiento del asma, se ha incrementado en un 230 por ciento en la última década; con un gran uso de los servicios sanitarios de urgencia y la gran demanda de Atención Primaria, que implica un costo aproximado de 3.000 euros por paciente/año.
Un 70% del costo total del asma deriva del mal control de la misma: todos los costos indirectos y una parte de los costos directos (gastos por hospitalización, visitas a urgencias, etc.).
Un buen manejo y control de los asmáticos, no sólo les proporcionaría una mejor evolución y calidad de vida sino que reduciría, los costos ocasionados por el asma a la sociedad.
Una de las labores del Centro Nacional para la Salud Ambiental (NCEH), parte integrante de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), es ayudar a la población a prevenir el asma, y mejorar la salud y la calidad de vida de las personas que padecen esa enfermedad.

**Costo del Asma en la Argentina**

Las guías de Diagnostico y Tratamiento en asma son muchas, pero la más importante es el GINA (Global Initiative for Asthma), que establece pautas de diagnosticas y terapéuticas, que en su última actualización del año 2006, modifico la clasificación del Asma, y se establece, por el nivel de control del asma y la clasifica en: Controlada, Parcialmente Controlada, Descontrolada y Exacerbación, y para el

tratamiento establece escalones del 1 al 5, por el cual se indica los fármacos a administrar en forma escalonadas (Gráficos Nº 5)

Gráfico Nº 5, Niveles de Control

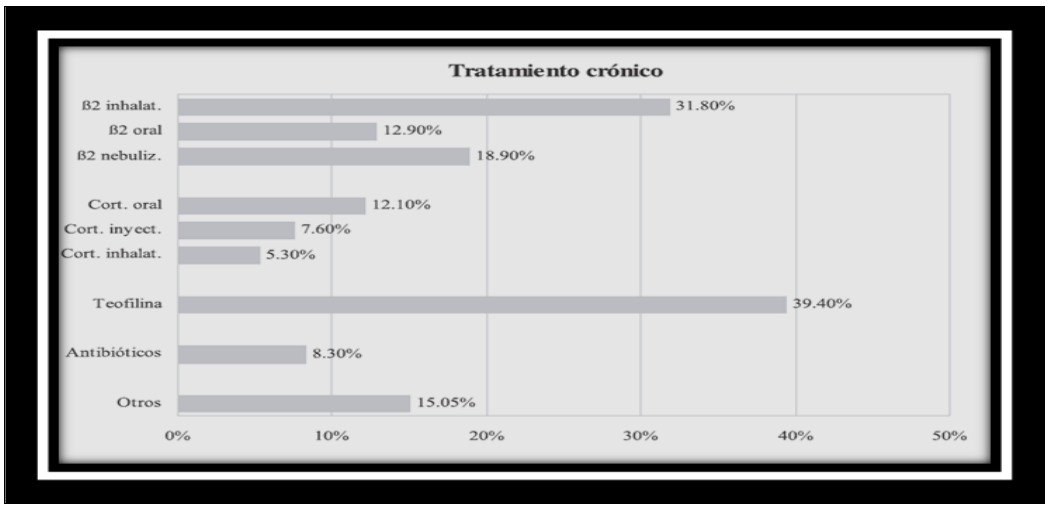



En la fisiopatología del asma bronquial, la inflamación bronquial, juega un rol preponderante y destacado, por todo ello, la medicación de elección, son los antiinflamatorios inhalados (corticoides inhalados), ya que redujeron la morbilidad y mortalidad; que pueden asociarse o no $\beta_2$ Agonistas de Larga Duración (LABA), en forma escalonada; e indicarse corticoides orales y terapia anti-IgE (Grafico N° 6)

Gráfico Nº 6, Estadios del Tratamiento

El estudio de Gómez M, en la cual analiza la medicación prescripta por médicos generalista con el fin de corroborar la adherencia a las guías, la medicación más usada era la teofilina (Grafico N° 7); esto es corroborado, por el trabajo de Colombaro DI, en la cual analiza, las ventas de fármacos, y las teofilinas, que representan el 55% de las Unidades vendidas en el año 1994 (Tabla N°3).

Grafico N° 7 Prescripción en el Tratamiento Crónico




En el grafico N° 8 se describe, el tratamiento suministrado en las crisis de asma bronquial, las mismas eran manejadas por $\beta_2$ Agonistas, nebulizables y escasamente con aerosolterapia, y 3 de cada 4 asmáticos en crisis, eran inyectados con corticoides y la mitad recibía aminofilin.
También se observa, que la intervención del especialista, en el manejo del asma, reduce el número de internaciones y exacerbaciones (Grafico N° 9), como también, la consiguiente ahorro de costos hospitalarios (Grafico N° 10)

Tabla N° 3 Mercado Respiratorio, fuente Close Up.

| **Fármacos 1994** | **Unidades** | **% Recetados** |
|---|---|---|
| $\beta_2$ agonistas | 23774 | 0.61% |
| Teofilinas | 21558 | 0.55% |
| Corticoides inh y asoc. | 12.197 | 0.31% |
| Corticoides inh solo | 6.448 | 0.17% |
| CGDS –Nedocromil Ketotifeno –Ipatropium | 6.894 | 0.18% |
| Total acumulado | 70.871 | 1.82% |
| Total Recetado | 3.906.104 | ---------- |

Grafico N° 9 Prescripción en el Tratamiento Agudo en Crisis

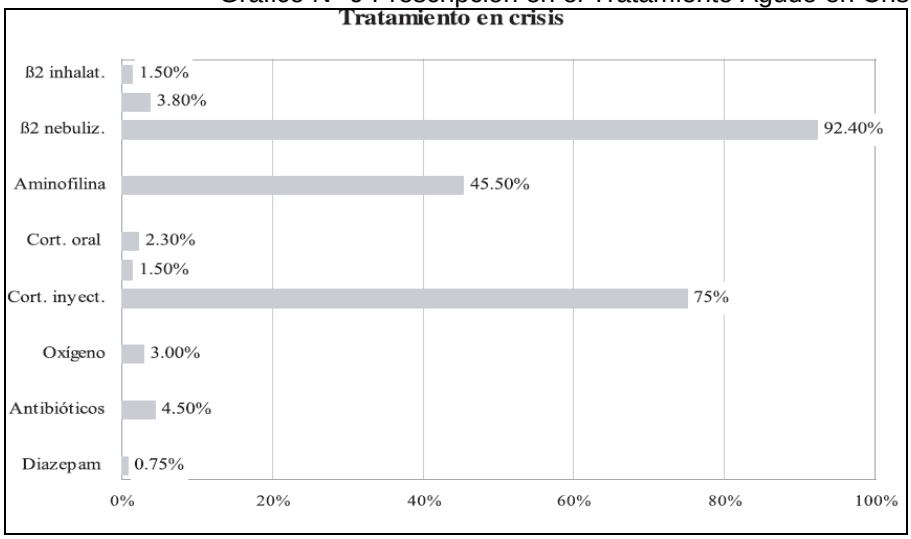
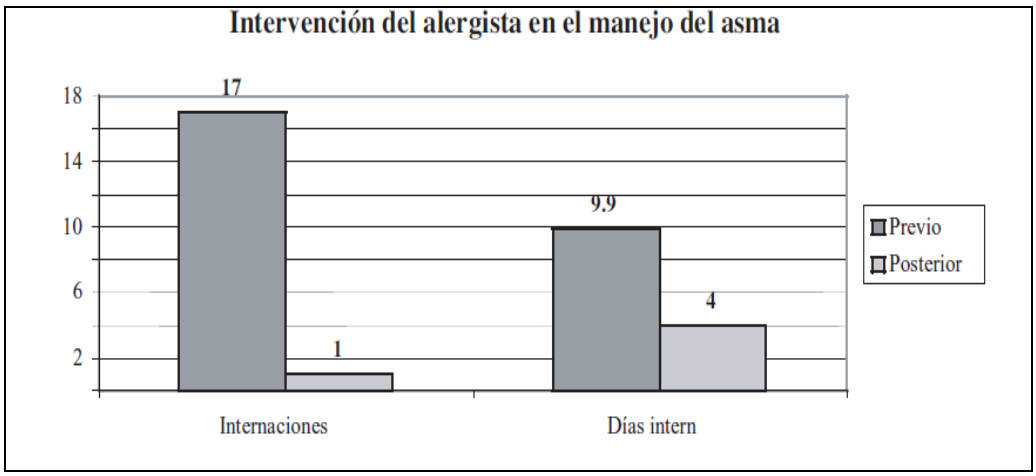
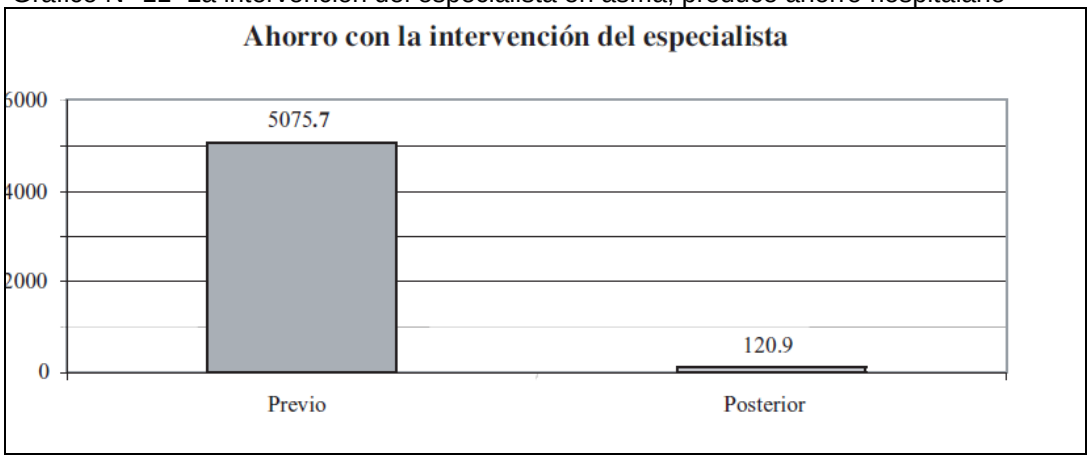



Grafico N° 10 Numero de Internaciones, con la intervención del alergista en asma




En la Argentina, hay pocos estudios de la incidencia total de los costos del asma en los presupuesto de salud, se sabe que puede haber una incidencia entre el 5 al 15% de los presupuesto familiares, y que el asma severa, mal controlada y de difícil control, son los que producen mayor consumo de recursos (70%), en hospitalizaciones y medicamentos.
Si se estudio la prescripción de la medicación, en base a la evolución del mercado respiratorio, a través del análisis de unidades vendidas, como también a lo facturado anualmente, por dicho mercado. Una de las dificultades observadas, dentro de la realización de este tipo de análisis efectuado en la dispensación de fármacos, que son suministrados por consultoras, con relación al segmento del

Grafico N° 11 La intervención del especialista en asma, produce ahorro hospitalario

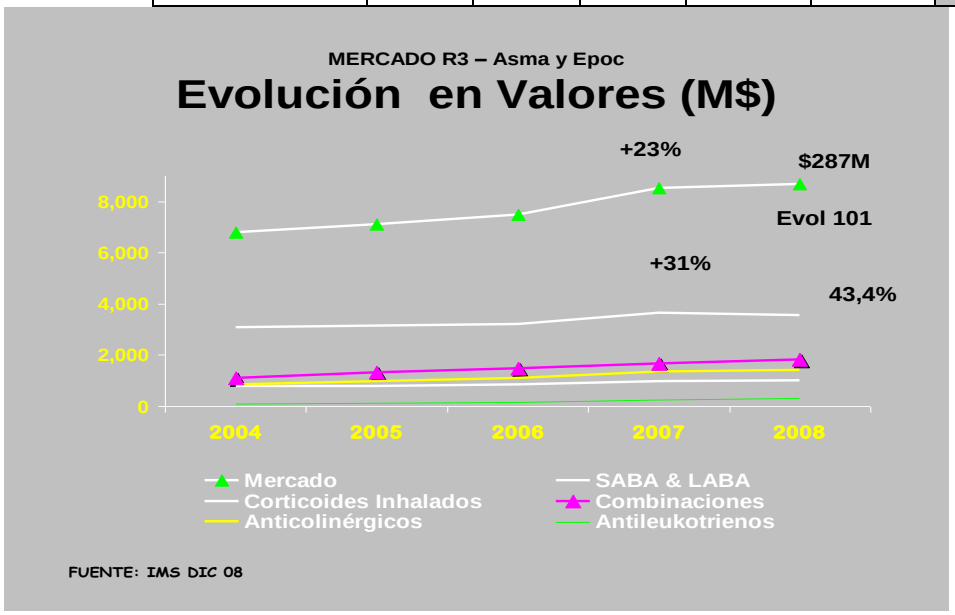



mercado R 3, que involucra al Asma y EPOC; y es la imposibilidad de diferenciar, que medicación está indicada en cada una de las patologías, salvo lo prescripto por antileucotrienos y terapia anti-IgE, que no está indicado en el EPOC, y en menor medida los anticolinérgicos, que se indican menos en el asma, y mas es en EPOC, como también los tratamientos combinados; esto ocurre, tanto en el análisis de unidades facturadas expresadas en pesos, como también en el número de unidades dispensadas.
Podemos decir, que el mercado R3, dentro del análisis evolutivo de los **valores facturados en pesos**, **creció ese mercado un 106.26% al comparar el período 2004/08** ($ 139.239 M (millones), en 2004) y ($ 287,199 M, en 2008) (Tabla N° 4 y Grafico Nº 12). Dentro del análisis, la mayor facturación bruta, es de las combinaciones con un total de $ 124.715 M, para el año 2008, que representa un incremento del 27.04%, comparado con el año 2004, que fue $ 46,114 M, esto tiene un sesgo, ya que puede incluir medicación de antigua generación (salbutamol + beclometasona), como también los de nueva generación (salmeterol + fluticasona; y/o formoterol + budesonida. El incremento porcentual mayor fue el de los antileucotrienos con un 41.82%, que paso de $ 6.644 M (2004) a $ 27.787 M (2008). Los corticoides inhalados, tan solo se incrementaron un 16.74% (2004: $ 26.514 M y 2008, $ 44.370 M) Tabla N° 4 y Grafico N° 12)

Tabla Nº 4 y Grafico N° 12, Evolución de Valores ($), Mercado R3, fuente IMS – DIC 08

| Evolución Valores ($ M) - Mercado R3 Asma y EPOC | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | % 2004/08 |

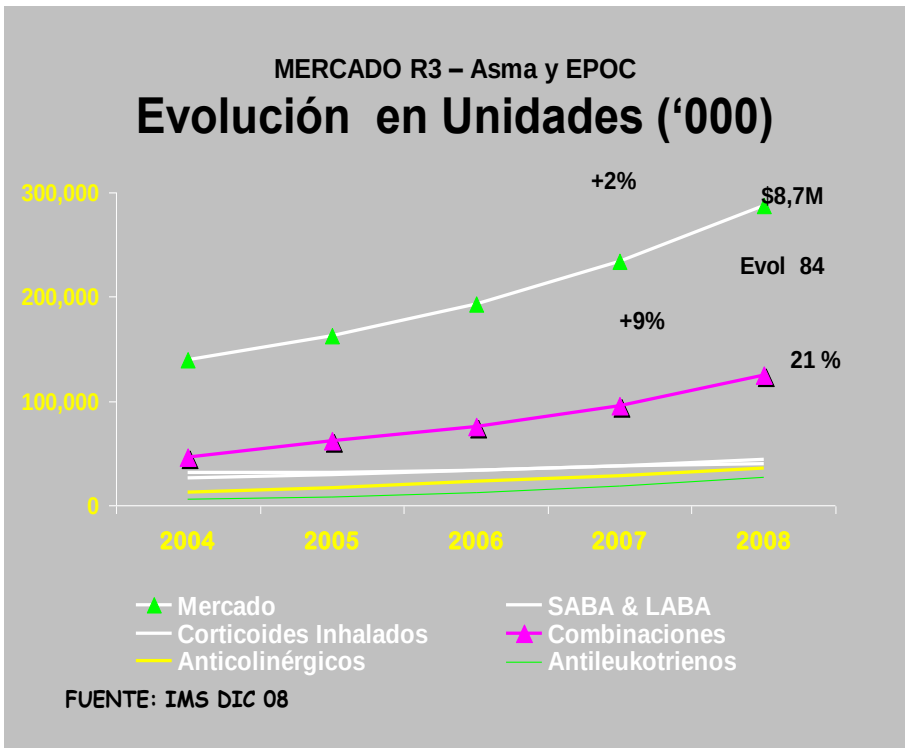
| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Mercado** | **139,239** | **162,777** | **192,887** | **233,483** | **287,199** | **106.26** |
| **SABA & LABA** | **31,503** | **31,756** | **33,982** | **38,134** | **39,716** | **11.26** |
| **Corticoides Inhal** | **26,514** | **28,886** | **33,162** | **38,256** | **44,370** | **16.74** |
| **Combinaciones** | **46,114** | **61,541** | **75,673** | **95,329** | **124,715** | **27.04** |
| **Anticolinérgicos** | **12,933** | **16,714** | **22,578** | **27,845** | **35,379** | **27.35** |
| **Antileukotrienos** | **6,644** | **8,660** | **12,714** | **19,401** | **27,787** | **41.82** |




Con relación a las **unidades dispensadas**, se observa que el mercado R 3,en el periodo 2004 (6.787 MU) / 2008 (8.672 MU), creció un 12.77%, y que a partir del 2007, se observa una meseta, que tan solo representa el 2% de crecimiento en el período 2007/08, el que más creció entre el 2004/08, fueron los antileucotrienos con un 32.72% (99 – 324 MU), los combinados crecieron un 16.48% (1.111 – 1832 MU), los corticoides inhalados un 12.72% (781 – 993 MU), Tabla N° 5 y Grafico N° 13

Tabla Nº 5 y Grafico N° 13, Evolución de Valores ($), Mercado R3, fuente IMS – DIC 08

| **Evolución de Unidades ('000) - Mercado R3 Asma y EPOC** | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **2004** | **2005** | **2006** | **2007** | **2008** | **% 2004/08** |
| **Mercado** | **6,787** | **7,102** | **7,491** | **8,522** | **8,672** | **12.77** |
| **SABA & LABA** | **3,099** | **3,140** | **3,221** | **3,665** | **3,545** | **11.47** |
| **Corticoides Inhalado** | **781** | **802** | **860** | **971** | **993** | **12.72** |
| **Combinaciones** | **1,111** | **1,320** | **1,465** | **1,678** | **1,832** | **16.48** |
| **Anticolinérgicos** | **853** | **967** | **1,113** | **1,347** | **1,427** | **16.72** |
| **Antileukotrienos** | **99** | **124** | **169** | **243** | **324** | **32.72** |




Del análisis del mercado R 3, surgen las siguientes conclusiones:

1. No es posible diferenciar medicación, indicada para Asma y EPOC, salvo los antileucotrienos y omalizumab, que solo se indican en asma; en relación con los anticolinergicos, que se indican más en EPOC, y casi no se indican en asma.
2. En el análisis efectuado, surge que hubo un incremento significativo, de lo facturado (Tabla N° 5 y Grafico N° 13), como también de las unidades vendidas (Tabla N° 4 y Grafico N° 12).
3. También que se incremento un 21% el tratamiento combinado (corticoides + β2 agonistas), durante el último año.

**Análisis de Quince Año del Asma en la República Argentina, periodo 1994-2009**

La disminución de la morbilidad y mortalidad del asma en nuestro país, tal como se demuestra en el trabajo de Colombaro D, en el que analiza que, la tasa de mortalidad se redujo de 3.37/100.000 habitantes en 1980 hasta 1.74/100.000 habitantes en 1997 y en 2003 se incremento a 2.13/100.000, pero a pesar de este incremento, la tendencia es en disminución de la mortalidad, y eso es una consecuencia de la difusión de las Guías de Diagnostico y Tratamiento, como es el GINA, entre los médicos de atención primaria de la salud, esto también se expresa en los estudios analizados previamente, en que nosotros, observamos un crecimiento de las unidades prescripta de corticoides inhalados de 6.448 en 2004 a 993 M unidades en 2008, como también de las corticoides asociados a β 2 agonistas (12.197 unidades en 2004 a 1.832 M unidades en 2008) ; pero de este último no se sabe, si son combinados los corticoides con los $\beta_2$ agonista de corta duración y/o de larga duración que combinados con los corticoides inhalados, son de elección a partir del escalón 3.

**Conclusiones:**

Resulta insuficiente los trabajos del costo del asma bronquial en el mundo, y en la Argentina, casi no existen, ya que no expresan que incidencia tiene esta patología en los Servicios de Salud, ni en los pacientes. Hay informes suministradas por consultoras del mercado farmacológico, como son el número de unidades vendidas y facturadas en el mercado respiratorio R3, no diferenciando Asma de EPOC. Desde el Estado y de los diversos sistemas de salud, se deberá brindar la accesibilidad a la medicación, como también estimular la educación en los pacientes, familiares y profesionales de la Salud; esto debe realizarse en forma continua y progresiva dentro de una estrategia local, que deberá ser desarrollada por los expertos locales.

**Bibliografía:**

1. NHLBI/WHO. Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda (MD): National Institutes of Health, 2002.
2. NHLBI/WHO. Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda (MD): National Institutes of Health, 2006.
3. WHO. Bronchial Asthma. WHO Fact Shet Nº 206, January 2000.

4. ECRHS. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, selfreported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). Eur Respir J 1996;9(4):687-695.
5. Grupo Español del Estudio Europeo del Asma. Estudio Europeo del Asma. Prevalencia de síntomas relacionados con el asma en cinco áreas españolas. Med Clin (Barc) 1995;104:487-492.
6. Grupo Español del Estudio Europeo del Asma. Estudio Europeo del Asma: Prevalencia de hiperreactividad bronquial y asma en adultos jóvenes de cinco áreas españolas. Med Clin (Barc) 1996;106:761-767.
7. ISAAC Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. Lancet 1998;351:1225-1232.
8. Aguinaga I, Arnedo A, Bellido J, Guillén F, Suárez MM. Prevalencia de síntomas relacionados con el asma en niños de 13-14 años de 9 poblaciones españolas. Estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood). Med Clin (Barc) 1999;112:171-175.
9. Sly RM. Decreases in asthma mortality in the United States. Ann Allergy Asthma Immunol 2000;85:121-127.
10. SEPAR. Dos de cada tres muertes por asma se pueden prevenir, según la SEPAR. El Médico Interactivo – Diario Electrónico de la Sanidad 30 May 2000. www.meynet.com/elmedico/omc/2000/07/19/soc2.htm
11. Nieto A, Alvarez-Cuesta E, Boquete M, Mazón A, de la Torre F. The cost of asthma treatment in Spain and rationalizing the expense. J Invest Allergol Clin Inmunolo 2001;11(3):139-148.
12. WHO Position Paper. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. Allergy 1998;44(53):1-42.
13. Andrés J. Impacto de un programa de Atención Farmacéutica comunitaria en pacientes con asma bronquial. [Tesis Doctoral].Madrid: Universidad Complutense; 2001
14. Malone DC, Armstrong EP. Economic burden of asthma: implications for outcomes and cost effectiveness analyses. Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res 2001;1(2):177-186
15. NHLBI/WHO workshop report: global strategy for asthma management and prevention. Washington, DC: Department of Health and Human Services; 1995. NIH Publication No. 95-3659.
16. Druss BG, Marcus SC, Olfson M, Tanielian T, Elinson L, Pincus HA. Comparing the national economic burden of five chronic conditions. Health Aff (Millwood) 2001 Nov-Dec;20(6):233-41
17. Suh DC, Shin SK, Okpara I, Voytovich RM, Zimmerman A. Impact of a targeted asthma intervention program on treatment costs in patients with asthma. Am J Manag Care 2001 Sep;7(9):897-906
18. Colombaro Darío Ignacio, Costo de las Enfermedades Alérgicas, Actualidades de asma, alergia en inmunología, 2004, AAIBA
19. Colombaro Darío Ignacio y Bondi F. Carlos G. Costo del tratamiento farmacológico del asma bronquial en el República Argentina, 1995, análisis de campo efectuado y presentado en curso de administración de los servicios de salud, UBA 1995
20 Maximiliano Gómez, Epidemiologia del asma, Archivos De Alergia E Inmunología Clínica 2006;37(2):63-70
21 1. Global Initiative for Asthma Management and Prevention (GINA). NIH Publication 02-3659. Updated 2004. www.ginasthma.org
22. Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic Rhinitis and its impact on Asthma. ARIA Workshop Report. J Allergy Clin Immunol 2001; 108 (5): S261.
23. Ocampo M. Epidemiología del Asma. En Programa de Educación Médica Continua 2004, módulo 1; AAAeIC. Pág.: 5-6.
24. Neffen HE, Baena-Cagnani CE. Asthma mortality in Latin America. En Asthma: a link between Environment, Immunology and the Airways. Proceedings of XVI World Congress of Asthma, Hogrefe & Huber Publishers; Bs As 1999. P: 231-236.
25. Gómez M, Loutayf Ranea JJ: Tratamiento de pacientes asmáticos por médicos generales y sus implicancias. Alerg Inmunol Clin 2001; 18: 12-20.
26. Gómez M, Loutayf JJ, Jossen R. Impact of allergist intervention in the treatment of asthmatic patients in a non affluent country. ACI International 2000; 2: 114.0
27. PhRMA. The value of Medicines. Washington, DC. 2002 - www.phrma.org.
28.M E Klepser. The dynamics of health care resource utilization. Pharmacotherapy 2002;22:39-44
29. J L Stanford. Lancet 1991;338:557-558.
30. M E Klepser. Editorial Introduction. Pharma-cotherapy 2002;22:33-34.
31. D F Sarpong. Application of pharmacoeconomics and outcomes research in formulary decision making. Drug Benefit Trends 1999;11:53-57.
32. B R Goldspiel. Oncology Pharmacoeconomics VII Int Symp on Oncology Pharmacy Practice, Prague, Czech Republic - April 5-8. 2000.
33. D Castro e I García. Establishing an insight-gaining area in pharmacoeconomics. Farm Hosp 2004;28(5): 375-383

34. K L Rascati et al. Education in pharmacoeconomics:an international multidisciplinary view. Pharmacoeconomics. 2004;22(3):139-147.
35 J Avorn. The role of pharmacoepidemiology and pharmacoeconomics in promoting access and stimulating innovation. Pharmacoeconomics 2004;22(Suppl 2):81-86.
36 Ahuja J; Gupta M; Gupta AK; Kohli K: Pharmacoeconomics. Natl Med J India 2004;17(2):80-83.

**DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES DE ASMA EN EL ADULTO**

Dra. Palacios Patricia Silvia. Dr. Villalba Jerónimo.

"No todo lo que silba es asma", termino ya bien conocido que se ha mantenido por décadas para remarcar la importancia para el medico que asiste al paciente con síntomas respiratorios de no olvidar la larga lista de simuladores del asma.

Las enfermedades que se prestan a un diagnóstico diferencial con el asma, son múltiples y de variada naturaleza. Estas incluyen, una gran variedad de patologías de las cuales, desarrollaremos a continuación, las más frecuentes en la práctica cotidiana.

Una historia clínica y un examen físico cuidadoso, juntos con la demostración de reversibilidad y obstrucción variable al flujo aéreo (preferiblemente por espirometría), puede en la mayoría de los casos confirmar el diagnóstico.

| **Diagnósticos Diferenciales Del Asma Del Adulto.** |
|---|
| ✓ Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). |
| ✓ Disfunción de las cuerdas vocales (DCV). |
| ✓ Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC). |
| ✓ Embolia pulmonar (EP). |
| ✓ Reflujo gastroesofágico (RGE). |
| ✓ Aspergillosis bronco-pulmonar alérgica (ABPA). |
| ✓ Tos crónica idiopática o multifactorial. |
| ✓ Neumonía con infiltrado de eosinófilos. |
| ✓ Vasculitis de Churg-Straus. |
| ✓ Sarcoidosis. |
| ✓ Infección por Bordetella pertussis en el adulto. |
| ✓ Asma Ocupacional. |

- ✓ *Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC):* La EPOC se caracteriza por la limitación al flujo de aire, que no es completamente reversible, es generalmente progresiva, y se asocia a una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones a las partículas o a los gases nocivos, particularmente al tabaquismo. Los individuos con asma que se exponen a los agentes nocivos (particularmente tabaquismo) pueden desarrollar la limitación fija al flujo de aire y una mezcla de inflamación " de algo como asma" y de la inflamación de "como EPOC". Aún así el asma puede generalmente ser distinguida de EPOC, en algunos individuos que desarrollan síntomas respiratorios crónicos y la limitación fija del flujo de aire, puede ser difícil de distinguir entre las dos enfermedades. EPOC y asma suelen manifestarse con disnea, sibilancias o tos. Sin embargo, el patrón previsto de estos síntomas y sus factores desencadenantes varía. La EPOC tiende a desarrollarse gradualmente durante años, en individuos con historia de tabaquismo, y estos pacientes suelen mostrar poca variabilidad día a día de sus síntomas basales. Los pacientes asmáticos suelen encontrarse bien a nivel basal, pero pueden tener síntomas agudos pocos minutos después de exponerse a un desencadenante importante, como un alergeno o un irritante. Los síntomas de broncoespasmo inducido por ejercicio, son diferentes en los dos grupos, los asmáticos clásicamente requieren 5 minutos de ejercicio intenso para desarrollar broncoespasmo, con un pico de broncoespasmo en 20 minutos, independiente de la discontinuación o no del ejercicio, resuelve gradualmente con un periodo refractario relativo de varias horas en el que el ejercicio adicional no provoca o provoca un ligero broncoespasmo. Puede prevenirse con dos puff preventivos de salbutamol 15 minutos previos al ejercicio. Por el contrario lo síntomas inducidos por el ejercicio en EPOC tienden a ser paralelos a la demanda de oxigeno y son con frecuencia el

reflejo de una hipoxemia. Las pruebas de función pulmonar pueden ayudar a realizar el diagnostico, un aumento del FEV1 mayor al 15% luego de la administración de broncodilatador inhalado con respecto al basal es un criterio utilizado para identificar al ASMA. La determinación de la DLCO también puede ayudar a diferenciar el ASMA de la EPOC. En la EPOC, la DLCO corregida según el volumen alveolar normalmente disminuye, dato que refleja una alteración del intercambio de gases. En el asma, la DLCO corregida según el volumen alveolar es normal o esta aumentada. Otra prueba es la provocación con metacolina, con un excelente valor predictivo negativo para el asma. Los estudios de imágenes, pueden mostrar anomalías que diferencian una EPOC del asma, en ambos casos existe hiperinsuflación pulmonar pero los cambios bullosos de la radiografía de tórax o la TC de tórax son característicos de enfisema. Reagudización de EPOC (bronquitis aguda). Éste será quizá el diagnóstico que con más frecuencia nos podamos plantear. Existe en pacientes con EPOC, un subgrupo que puede presentar hiperactividad bronquial y cierto grado de reversibilidad con agonistas beta-2. También se ha descrito eosinofilia en el lavado bronco-alveolar e infiltración submucosa en este tipo de enfermos, cuyo diagnóstico es difícil y muchas veces se etiquetan de bronquitis asmatiforme o asma intrínseca.

- ✓ *Disfunción de las cuerdas vocales (DCV):* Mas adecuadamente llamada "disfunción laríngea paradójica", suele afectar a mujeres entre los 20 y 40 años, comporta la aducción intermitente no intencionada de las cuerdas vocales o aritenoides durante el ciclo respiratorio. Se presenta clásicamente durante la inspiración aunque los síntomas pueden producirse también durante la fase espiratoria. Los pacientes localizan los síntomas en la garganta durante la inspiración (con o sin estridor), aunque algunos describen los síntomas en el tórax. La espirometría durante los síntomas muestra signos clásicos de obstrucción extratorácica del flujo aéreo, incluido un truncamiento de la porción inspiratoria de la curva flujo-volumen. En la ausencia de síntomas la curva flujo-volumen suele ser normal. Algunos pacientes tienen síntomas relativamente leves, mientras que otros presentan historias de múltiples internaciones, intubaciones e incluso traqueotomía. La politerapia es frecuente, y debería sospecharse de DCV como posible diagnostico en todo paciente asmático, que no ha respondido al tratamiento intensivo de asma, especialmente en ausencia de anomalías en las pruebas de función pulmonar. Se desconoce la fisiopatología de la DCV, si es un trastorno funcional o psiquiátrico no esta aclarado. Recientemente, se ha descrito DCV en pacientes expuestos sustancias irritantes. El tratamiento del la DCV, son los ejercicios respiratorios para fortalecer la musculatura laríngea, algunos autores utilizan la inhalación de helio durante el ataque o emplean toxina botulínica de forma más crónica.

- ✓ *Insuficiencia cardiaca congestiva:* El edema pulmonar, causado por insuficiencia cardiaca congestiva con frecuencia, se acompaña de sibilancias, tos y disnea. La disnea de esfuerzo y la disnea paroxística nocturna también son características de una ICC crónica no bien controlada. Entre las anomalías de las pruebas de la función pulmonar se incluyen la obstrucción intratorácica durante los brotes agudos, y un patrón restrictivo gradualmente progresivo en la enfermedad crónica. La hiperrespuesta a la metacolina inhalada también, es habitual en pacientes no asmáticos con ICC. Probablemente se debe a un broncoespasmo reflejo vagalmente mediado, que se produce con edema de las vías respiratorias dístales. Clínicamente se distingue del asma en que solo responde parcialmente a los broncodilatadores inhalados, y aunque el asma puede producir despertares nocturnos por disnea, la ortopnea y la disnea paroxística nocturna de la ICC, mejoran de forma aguda con los cambios posicionales, mientras que los síntomas del asma no, salvo que se administre un broncodilatador. Por ultimo, al igual que en la EPOC, el patrón de síntomas inducido por el esfuerzo en la ICC, tiende a ser paralelo a la demanda de oxigeno. Los hallazgos al examen físico, que ayudan a diferencias estas patologías, incluyen estertores inspiratorios, tercer ruido cardiaco, edema con fóvea, venas del cuello distendidas y hepatomegalia. Cuando el diagnostico sigue siendo dudoso, es adecuado realizar un ecocardiograma o un estudio angiográfico.

| Criterios | Asma | EPOC | DCV |
|---|---|---|---|
| ***Edad de inicio*** | Cualquier edad. | Fumadores ancianos. | Adolescentes y adultos jóvenes. |
| ***Síntomas clásicos*** | Sibilancias, disnea, tos, empeora por la noche. | Disnea de esfuerzo. | Disnea opresión torácica y estridor. |
| ***Relación de los síntomas con el ciclo respiratorio.*** | Exhalación>inhalación. | Exhalación>inhalación. | Inhalación>exhalación. |
| ***Localización de los síntomas.*** | Profundos en el tórax. | Profundos en el tórax. | Tórax superior, garganta. |
| ***Hallazgos de la exploración física durante los síntomas.*** | Sibilancia espiratoria (tórax posterior). | Sibilancia espiratoria (tórax posterior). | Sibilancia inspiratoria o estridor, tórax superior. |
| ***Radiografía de tórax.*** | Hiperinsuflación. | Hiperinsuflación e hipertransparencia. | Normal. |
| ***Pruebas de función pulmonar.*** | Volúmenes pulmonares aumentados, obstrucción reversible del flujo aéreo y DLCO normal o aumentada. | Volúmenes pulmonares aumentados, obstrucción irreversible del flujo aéreo y DLCO normal o disminuida. | Volúmenes pulmonares normales, obstrucción extratorácica del flujo aéreo y DLCO normal. |
| ***Respuesta a los glucocorticoides.*** | Buena. | Mala. | Mala. |
| ***Respuesta a los broncodilatadores.*** | Buena. | Moderada. | Mala. |

*Es posible la superposición significativa en la presentación clínica. Es una guía para orientar en las presentaciones habituales de la enfermedad aislada.*

- ✓ *Embolia pulmonar (EP):* Trastorno frecuente y potencialmente mortal, que en ciertos casos puede simular asma. Los síntomas de EP son variados aunque la presentación clásica incluye una combinación de taquipnea, disnea, sibilancias, dolor toráxico tipo pleurítico, fiebre o hemoptisis, también se puede acompañar de, arritmias cardiacas o sincope. Sin embargo, muchos pacientes tienen pocos síntomas, y suele ser difícil distinguir, la EP crónica del asma, cuando la única manifestación es la disnea. La sospecha clínica de EP debe ser alta, si no existen las características clásicas del asma, o si los síntomas respiratorios se producen, ante factores de riesgo de EP, como antecedentes de EP, TVP, embarazo, uso de ACO, estado hipercoagulable, inmovilidad, traumatismo previo u obesidad. Los hallazgos a la exploración física, incluyen un componente pulmonar alto del segundo ruido cardiaco, estertores unilaterales, signos de TVP. Las anomalías en la radiografía de tórax, no siempre se observan, son característicos la perdida unilateral de volumen, dilatación proximal de la arteria pulmonar y agrandamiento de la silueta cardiaca, y un descenso localizado de la trama vascular. Los estudios a realizar, de sospecharse dicho cuadro consisten en: gammagrafía ventilación perfusión, o considerar la realización de una angiografía pulmonar, o una angiografía TC helicoidal.

- ✓ *Reflujo gastroesofágico (RGE):* Es ampliamente reconocido que el RGE, es un precipitante de crisis en pacientes asmáticos, y muchos cuando se estudian aunque no tienen clínica de reflujo, éste puede demostrarse con pH metria de la porción distal del esófago. Hay que considerar que el

RGE solo, con o sin esofagitis puede dar lugar a, crisis de disnea por micro aspiraciones del regurgitado o por estimulo naso-faringo-bronquial, mediado por reflejos neurohumorales. La clínica suele ser nocturna y pueden confundirse con asma.

- ✓ *Aspergillosis bronco-pulmonar alérgica (ABPA):* Es una enfermedad producida por un mecanismo complejo de hipersensibilidad, en el que intervienen reacciones tipo I (IgE, mediada), tipo III (por inmunocomplejos) y tipo IV (mediada por, linfocitos T y macrófagos). Esta respuesta tiene lugar, por la colonización de la vía aérea por Aspergillus, y clínicamente puede remedar el asma, por presentarse con tos y disnea de forma periódica. Además, suele presentarse en individuos con asma extrínseco, y también acompañarse de rinitis, y eczema cutáneo. Así que, es aconsejable que todos los pacientes asmáticos, sean además testados para descartar una ABPA. Los hallazgos clínicos diferenciales, es que a la tos y la disnea, acompaña mal estado general, fiebre de diversa intensidad y expectoración de tapones mucosos y moldes bronquiales. Existen unos criterios diagnósticos bien establecidos que son: 1) test cutáneo inmediato positivo para Aspergillus; 2) elevación de la IgE total (casi siempre por encima de 1000 U); 3) elevación de la IgE especifica para Aspergillus; 4) precipitinas positivas; 5) eosinofilia periférica; 6) infiltrados pulmonares en la radiología de tórax; y 7) presencia de bronquiectasias centrales.

- ✓ *Tos crónica idiopática o multifactorial:* Este síntoma de forma aislada, puede considerarse un equivalente asmático, sobre todo en pacientes no fumadores. Tras descartar fármacos, del grupo IECA y betabloqueantes, goteo post-nasal o reflujo gastroesofágico, el diagnóstico de asma debe ser considerado. Deben realizarse pruebas con agonistas beta-2 y/ o corticoides inhalados.

- ✓ *Neumonía con infiltrado de eosinófilos:* Es un raro trastorno de causa desconocida, si exceptuamos la propia ABPA o la Neumonía eosinofílica tropical (por filarias), que cursa con infiltrados pulmonares migratorios, que afectan predominantemente los lóbulos superiores, e importante eosinofilia periférica. La edad media de comienzo, es a los 45 años. Existe un número importante de pacientes con antecedentes de asma, rinitis, urticaria y eczema, y la IgE puede estar elevada en el 50 por ciento de los casos. Clínicamente se expresa, con tos, disnea, fiebre y pérdida de peso. Pero también, pueden existir signos de afectación extrapulmonar, como artritis y pericarditis. El recuento de eosinófilos, es la normal, y la IgE, cuando está elevada, no llega a niveles de la ABPA o vasculitis de Churg-Straus.

- ✓ *Vasculitis de Churg-Straus:* Esta vasculitis sistémica característicamente sucede en la década de los 40-50 años, en pacientes con antecedentes de asma, y se caracteriza por afectación de arterias y venas de medio y pequeño calibre, con sintomatología general que puede suceder con una latencia de 8 a 30 años, desde la sintomatología asmática inicial. Además, los pacientes pueden tener fenómenos alérgicos, elevación de la IgE, pólipos nasales u urticaria. Las complicaciones sistémicas, sirven para diferenciarlo del asma: dolor abdominal y hemorragia digestiva por vasculitis mesentérica, multineuritis múltiple, pericarditis, púrpura palpable y nódulos cutáneos. La eosinofilia, es característicamente elevada por encima de 1.500/ml, y en el 50 por ciento de los casos, se detectan anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo (pANCAS). Aparecen infiltrados pulmonares alveolares, en la radiología de tórax. Recientemente, se ha descrito un síndrome Churg-Straus-like, con el uso de fármacos bloqueantes de los receptores de leucotrienos. El tratamiento es la asociación de corticoides e inmunosupresores.

- ✓ *Sarcoidosis:* Es una enfermedad sistémica, de causa desconocida, que puede expresarse, con crisis de disnea por hiperreactividad bronquial. característicamente aparecen eritema nodoso,

artritis y afectación ocular con uveítis anterior, con fiebre y malestar general. Cualquier órgano puede estar afectados por esta enfermedad. La sarcoidosis suele acompañarse, de una anormal elevación de los niveles de enzima conversora de la angiotensina (ECA) y en la radiología de tórax, pueden aparecer múltiples patrones con agrandamiento hiliar bilateral y/o patrón intersticial, en diversos grados según la evolución de la enfermedad. No suele haber eosinofilia ni aumento de la Ig E total.

- ✓ *Infección por Bordetella pertussis en el adulto:* La infección por Bordetella en el adulto, previamente inmunizado, comienza a adquirir importancia debido a que la inmunidad no es perenne, y en esta población se puede producir, infección de menor grado con clásicos síntomas de tos seca perruna, y cierto grado de laringoespasmo, que empeora por la noche y puede perdurar hasta 8 semanas. Pueden confundirse con asma, si no se piensa en esta entidad. El diagnóstico se realiza por cultivo de las secreciones nasofaríngeas en las dos primeras semanas del comienzo de la enfermedad. El tratamiento se realiza con eritromicina durante 2 semanas.

- ✓ *Asma Ocupacional:* El asma adquirida en el lugar de trabajo, es un diagnóstico que con frecuencia no se diagnostica. Debido a su inicio insidioso, el asma ocupacional se diagnostica a menudo como bronquitis crónica o EPOC y por lo tanto no es tratada del todo, o es tratada inadecuadamente. La detección del asma, de origen ocupacional requiere una investigación sistemática sobre la ocupación y exposiciones. El diagnóstico requiere una historia definida de la exposición ocupacional a los agentes sensibilizantes; ausencia de los síntomas de asma antes de iniciar su trabajo o un documentado empeoramiento de síntomas al volver al trabajo. La relación entre los síntomas y el lugar de trabajo (mejoría de los síntomas, cuando está ausente del trabajo y empeoramiento de los síntomas al retornar), pueden ser de ayuda, para establecer una asociación entre el agente sensibilizante sospechado y el asma. Puesto que el manejo del asma ocupacional requiere con frecuencia, que el paciente cambie su trabajo, el diagnóstico lleva implicaciones socioeconómicas considerables, y es importante confirmar el diagnóstico objetivamente. Esto se puede alcanzar por medio, de una prueba de reto bronquial específica, aunque hay pocos centros con las instalaciones necesarias para la prueba específica de la inhalación. Otro método, es monitorear el PEF, por lo menos 4 veces al día, por un período de 2 semanas en que el paciente está trabajando, y por un período similar lejos del trabajo. El aumento reconocido de que el asma ocupacional puede persistir, o continúa deteriorando, aún en la ausencia de la continua exposición del agente ofensor, Se enfatiza, la necesidad de un diagnóstico temprano, para poder aplicar el que se evite la exposición y que la intervención farmacológica pueda ser aplicada.

Bibliografía:


1. Stephen a. Tilles; Clínicas Medicas de Norteamérica; Diagnostico diferencial del asma del adulto; 2006.
2. Dr Edgardo Cruz Mena; Diagnostico diferencial de la obstrucción bronquial difusa en el adulto; boletín esc. de medicina, p. universidad católica de chile 1995; 24: 7-9.
3. Shawn Aaron, M.D., head, division of respiratory medicine, Ottawa health research institute, university of Ottawa, Canada; Jennifer Appleyard, m.d., chief, allergy and immunology. Canadian medical association journal; john hospital, Detroit; nova. 18, 2008.
4. Global strategy for asthma management and prevention 2008.www.ginaasthma.com.
5. Asma bronquial, diagnostico diferencial. programa anual **2000-2001** de formación continuada acreditada para médicos de atención primaria. medynet.com/el medico. n° 892-10-enero 2003.

**DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES DEL ASMA BRONQUIAL EN PEDIATRÍA**

Dr. Jorge Aira

**Bronquiolitis**: La primera diferencia con el Asma Bronquial es que en general cursa con un síndrome febril ó subfebril, es estacional, secreciones abundantes, espumosas, gelatinosas que se eliminan principalmente por la vía digestiva en forma de secreciones pastosas y pegajosas. Presenta además crepitancias pulmonares típicas, tirajes costales, esternales, supraclaviculares muy significativos que se hacen bien evidentes en le llanto. Según el tipo viral que clínicamente lo podemos discernir con la observación en la orofaringe en el caso de los Rinovirus, observamos vesículas virales pequeñas esparcidas en el paladar blando fundamentalmente, en el caso de los Adenovirus, las vesículas virales más grandes van acompañadas con pequeñas lesiones hemorrágicas que pueden tomar otras partes de la mucosa bucal. En el caso de la Bronquiolitis, por Adenovirus es factible encontrar en las secreciones bronquiales trazas de sangre por tener la característica el Adenovirus de producir lesiones hemorrágicas; en excepcionales casos puede derivar a una Neumonía por Adenovirus que tiene una alta mortalidad infantil. En la Bronquiolitis por Virus Sincicial Respiratorio (V.S.R.), la semiología es más florida con secreciones francamente espumosas y mayor compromiso del estado general del paciente. Más raramente puede ser producida la Bronquiolitis por los Virus de la Parainfluenza en sus distintos serotipos 3, raramente 1,2 y el Virus de la Influenza A y B.
En general el hemograma demuestra una leucocitosis mayor a los 10.000 elementos con una leucocitosis relativa.
Dicho cuadro se presenta principalmente en el primer año de vida.
Aproximadamente el 50 % de los niños con bronquiolitis presenta alteraciones de la función respiratoria, y una respuesta anómala a las pruebas de provocación con histamina y metacolina. En su gran mayoría revierte su cuadro a la normalidad. La reiteración del cuadro, con antecedentes hereditarios y familiares hará pensar en un paciente con probabilidad de desarrollar Asma Bronquial en el futuro.
Conclusión: Esta patología se diferencia del asma bronquial por ser estacional, su inicio brusco, la edad de presentación, el compromiso general del paciente desde un principio, el distress respiratorio característico, la presencia del síndrome febril, sus secreciones características y la leucocitosis. Los diagnósticos diferenciales se pueden realizar por los llamados métodos rápidos por ELISA, que tienen bastante especificidad más con el V.S.R.

**Coqueluche-Tos Ferina (Tos convulsiva):** Accesos de tos paroxística, espasmódica violenta, que termina en una inspiración prolongada ruidosa y con un ruido característico llamado estridor. Enfermedad producida por una BACTERIA: BORDETELLA PERTUSSIS, cocobacilo gram negativo inmóvil aeróbica y anaeróbica. Se esparce en los ambientes cerrados por la tos del portador. Los pacientes se presentan con un color típico de la piel rosada intensa en el momento de la crisis de tos, síndrome de repercusión general, la fiebre no siempre se hace presente, más en los recién nacidos. Siempre hay que tenerla en cuenta, dado que ha habido un rebrote de la enfermedad desde el año 2006, principalmente en la Provincia de Tierra del Fuego, con más de 400 casos denunciados. Los primeros casos, se presentaron en el año 1985 y a partir de allí la enfermedad se comenzó a extender en la Argentina, debido a que no se consiguió la cobertura del 92 al 95 % de la población expuesta, y ello da lugar a la reaparición de la enfermedad en un período que varía cada 2 a 4 años, acorde a las campañas de vacunación. Puede ayudar al diagnóstico de la enfermedad, el período de incubación de la misma que va de los 7 a 14 días y como máximo 21 días, acorde al estado inmunológico del receptor y los antecedentes epidemiológicos del brote. La tos, el lagrimeo, la molestia faringea, los estornudos tienen un comienzo insidioso a predominio en horarios del atardecer y nocturnos para luego presentarse a lo largo del día. Es una noxa que afecta a todas las edades, con predominancia en los niños no vacunados menores a los dos años que se trasforman en los casos índices. Los paroxismos aparecen luego de los 10 días de comenzado el período de estado de la enfermedad. Se presentan con la llamada tos quintosa por los cinco ó más golpes de tos, que pueden llegar a ser hasta quince, que dejan exhausto al paciente luego de estos episodios de tos quintosa puede aparecer el vómitos de las secreciones bronquiales de alta densidad pegajosas difíciles de expulsar. La duración del período de estado, puede ser de hasta 4 (cuatro semanas). El período de convalecencia, puede llegar hasta los tres meses, quedando una hiperreactividad bronquial secundaria. El diagnóstico por

el laboratorio se produce, con el recuento de glóbulos blancos que puede llegar a ser mayor a los 20.000 con una linfocitosis relativa a glóbulos pequeños.

**Reflujo gastro esofágico: (RGE)** Es una patología harto frecuente en los lactantes, producto de la acalacia fisiológica, por falta de mielinización de las vías de conducción nerviosa. La base del diagnóstico, es la historia clínica y la búsqueda de antecedentes de hernia hiatal en las familias de los progenitores. La mayor incidencia, se observa en los niños menores de 9 meses de edad con mayor frecuencia en los niños que reciben lactancia artificial. Más aún cuando las madres agrandan los orificios de las tetinas, y los niños se alimentan en catarata, con bajo trabajo de succión y plenitud rápida de sus pequeños estómagos. Trae como consecuencia el aumento de los volúmenes ingeridos, y la posterior regurgitación con microaspiraciones, tos y sibilancias. Estos cuadros se repiten varias veces al día, coincidiendo con las alimentaciones de los lactantes. Se produce además, un impacto sobre las vegetaciones adenoides en la regurgitación del contenido gástrico, y es así como luego se encuentran macrófagos llenos de vacuolas de leche de vaca. Este trabajo de autoría de un grupo santafesino, que logró los resultados con una laboriosidad exquisita, con gran seriedad y un buen número en la cohorte. Los síntomas del RGE son: llanto y dolor en el momento de la tos y el reflujo. Se calma en la posición semi sentada, donde se observa, la disminución del número de regurgitaciones, la disminución del volumen de las mismas. La palpación abdominal produce dolor en el epigastrio, la movilización del niño en el momento del examen siempre produce regurgitaciones, frecuentemente se encuentran cándidas en la boca del lactante. Al disminuir las regurgitaciones y por ende las microaspiraciones, desaparecen las sibilancias y los malestares del niño. Una de las complicaciones del RGE, son las neumopatías recidivantes y hasta las neumonías aspirativas. El diagnóstico diferencial se realiza con la aplicación de un balón intraesofágico, con la cámara gama, con una esofagografía al acecho, etc.

**Fibrosis Quística del Páncreas ó Mucovicidosis:** Estamos hablando de una enfermedad hereditaria, que afecta a las glándulas exocrinas, y que altera fundamentalmente al aparato respiratorio, y al aparato digestivo. En la parte respiratoria, que nos interesa cursa con: Enfermedad obstructiva cónica (sibilancias, roncus y estertores húmedos). En el aparato digestivo, aparecen trastornos múltiples viscerales y funcionales de la digestión donde la insuficiencia pancreática es lo fundamental. Los trastornos electrolíticos aparecen fundamentalmente, en el sudor. Es una enfermedad, con alta incidencia y prevalencia en los anglosajones. A nivel de las glándulas mucosas del tracto respiratorio, se presentan acumulaciones de las secreciones de alta densidad y viscosidad que no progresan, con alto contenido de sodio y cloro. Presentan tos permanente ó cuasi permanente, aparecen las deformaciones del tórax (tórax en tonel), alteraciones de los músculos accesorios respiratorios principalmente los intercostales. Tempranamente aparecen las bronquiectasias, y las alteraciones de la función pulmonar, donde la Capacidad Vital Forzada inicialmente no se altera, pero sí el Flujo Espiratorio Forzado y el Flujo Medio Forzado. A nivel de la vía respiratoria superior, aparecen los pólipos nasales y la opacificación de los senos paranasales. En la boca aparece el muguet (candidiasis), los trastornos deglutorios y de fonación. A nivel periférico: aparece la cianosis, los trastornos tróficos, digitales como las uñas en vidrio de reloj. El modo fidedigno de diagnóstico es el Test del Sudor, que es una prueba cuantitativa del sudor; se estimula la sudación localizada, y de hallar una acumulación de Sodio ó Cloro superior a 60 miliequivalentes por litro de estos electrolitos, se hace el diagnóstico de la enfermedad. Los falsos positivos ó negativos, son raros si la prueba se realiza correctamente. Es una patología que siempre finaliza en sobre infecciones graves, tanto a Stafiloccoccus Aureus ó a Psedomona Aeruginosa, que son las que le cuesta la vida al paciente. Conclusión: lo más importante para el diagnóstico diferencial es el Test del Sudor positivo, ante una patología respiratoria con secreciones alteradas y sobre infecciones con síndromes febriles frecuentes.

**Examen Funcional Respiratorio:** El diagnóstico de asma bronquial no puede carecer de una espirometría computarizada y de una curva flujo volumen. Este es un método de alta precisión, donde se logran determinar los flujos y los volúmenes con toda exactitud. En el asma bronquial se logra, demostrar la reversibilidad del Volumen Espiratorio Forzado: $VEF_1$ seg, en no menos del 15 al 20 % de los valores pre broncolilatación. Esto es patognomónico de asma bronquial. Ninguna otra patología revierte en esta forma. Por lo tanto para la certificación de la enfermedad no puede faltar esta modalidad de trabajo médico.

**Bibliografía:**


1. Baron's *Medical Microbiology* Capítulo de *Bordetella* (texto online en el NCBI - Inglés).
2. The Physician's Guide to Laboratory Test Selection and Interpretation. *Bordetella pertussis* in ARUP Consult
3. United Kingdom Health Protection Agency. Pertussis
4. Red Book. Enfermedades Infecciosas en Pediatría. Meter Giebink. Hall Plotkin.
5. Informe del Comité de Enfermedades Infecciosas de la American Academy of Pediatrics. 20º Edición.
6. Edgard B Lewin, M.D. Asóciate Clinical Professor of Pediatrics and Communicable Diseases, University of Michigan, Head, Division of Pediatric.
7. Elliot f. Ellis. M.D. Pulmonary/Alergy/Immunology Division. Neumors Children's Clínica, Jacksonville. Asma.
8. George Gee Jackson. M.D. Profesor of Medicine (Emeritus), University of Illinois, Chicago; Clinical Professor of Medicine, University of Utah. And Roland A. Levandowski M.D. Virus Respiratorio Sincitial.
9. Ziad A Shehab. M.D. Clinical Associate Professor of Pediatrics, University of Arizona. Enfermedades Víricas.
10. The Journal of Respiratory Diseases. Ed. Argentina. Vol. 3.Nº 1 1996. pp6-20.

**INTRODUCCIÓN AL WORSHOP. IMPLEMENTACIÓN LOCAL, EN EL USO RACIONAL DE LAS NUEVAS ESTRATEGIAS EN ASMA BRONQUIAL**

**Coordinadores Generales:** Dra. María Alicia Martinez Cortizas, Dra. Cristina Gaitán, Dr. Darío Ignacio Colombaro.

Cabe destacar que la realización de este taller, tiene como finalidad analizar la problemática del Asma Bronquial en la República Argentina, tanto en Pediatría como en Adultos, y actualizar temas de interés, y poder adaptar las guías internacionales de diagnostico y tratamiento, como es la Global Iniciative for Asthma (GINA), a las estrategias locales; como se sabe el asma, esta subdiagnosticada, subtratada y mal controlada. Se le puede definir, dando una definición operacional del asma, como la descripta por la GINA, que es la siguiente:
*"El asma es un trastorno inflamatorio crónico de la vía aérea en la cual participan diversas células y elementos celulares. La inflamación crónica está asociada a un aumento en la hiperreactividad de la vía aérea que conduce a los episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica, y tos, particularmente en la noche o temprano en la mañana. Estos episodios se asocian generalmente a la obstrucción generalizada pero variable en el flujo aéreo pulmonar que es a frecuentemente reversible espontáneamente o con el tratamiento".*

Para ello se realizaron, las siguientes mesas de debate e intercambio de ideas, ellas son:

1. Nuevas Metodologías Diagnóstica en Asma Bronquial.
2. ¿Situación de la Nueva Clasificación del Asma Bronquial? Asma de Difícil Control.
3. Diagnóstico Diferenciales del Asma Bronquial, en Pediatría.
4. Diagnóstico Diferenciales del Asma Bronquial, en Adultos.
5. Asma en Situaciones Especiales del Asma Bronquial, en Pediatría.
6. Asma en Situaciones Especiales del Asma Bronquial, en Adultos.
7. Tratamiento Crónico y Agudo del Asma Bronquial, en Pediatría.
8. Tratamiento Crónico y Agudo del Asma Bronquial, en Adultos.
9. Utilidad de la Inmunoterapia en el Asma Bronquial
10. Costos en Asma Bronquial.

# NUEVOS AVANCES EN LA METODOLOGÍA DIAGNÓSTICA DEL ASMA BRONQUIAL

Dra. Miriam Patricia Pereiro[1], Dr. Blas Javier Larrauri[2]

El diagnostico de asma es fundamentalmente clínico, los exámenes de función pulmonar lo corroboran, el laboratorio no aporta demasiado al diagnóstico de esta enfermedad pero puede dar información sobre el estado general del paciente y en particular sobre la condición atópica del mismo, permitiendo con ello evaluar la evolución de la enfermedad para su mejor control
El asma tiene una base genética entre el 30 y el 60% de los pacientes y el modo en que se hereda no es conocido, pero pertenece al grupo de herencia multifactorial o compleja, donde el componente genético está dado por múltiples genes (diferentes locus en distintos cromosomas) cuyas variantes en su conjunto dan lo que se llama **predisposición genética** que cuando hay una interacción con factores ambientales determinarían la aparición de la patología en cuestión. En los últimos 15 años se han identificado regiones cromosómicas que contienen genes relacionados con una mayor susceptibilidad a desarrollar asma y otras enfermedades atópicas. Hay varios cromosomas involucrados como 5q 31-33(IL13, IL12, BHR1 (respuesta hiperbronquial 1)), secretaglobina y el receptor adrenérgico beta2, 6p 21.23, 12q 14.3 -24.1, 11q 13 (vinculado a la IGE), 20p 13 (ADAM33) y la lista seguramente irá en aumento.
Esa condición genética asociada a factores ambientales promueve una respuesta celular que termina en la producción de IgE en los individuos predispuestos, aunque puede haber asma sin que se manifieste la expresión exagerada de esta inmunoglobulina.
En el asma hay una **alteración de la respuesta inmune**. Comparando, como frecuentemente se hace, al sistema inmune con un ejército, tenemos a los linfocitos T que después de salir del timo se activan según las señales que reciben, uno de los regimientos de ese ejército son los linfocitos T colaboradores (Thelper: TH), y estos se dividen en tres grupos: TH1, TH2 y TH17, cómo se decía hasta hace poco “según el perfil de citoquinas presentes en el medio”, que va a estar determinado por ese primer encuentro del linfocito T con el agente que lo activa (virus, parásitos, alérgenos, sustancias propias del individuo, tumores, etc.).
Se sabe bien qué función cumple cada una de estas poblaciones y cómo puede desvirtuarse. 'Los TH1 - sirven para erradicar bacterias intracelulares, pero cuando están exacerbados causan enfermedades autoinmunes, las citoquinas que predominan en este tipo de respuesta son IL2, INF y TNF. Los TH2 defienden contra parásitos pero cuando están aumentados, causan alergia [dermatitis, rinitis, asma] y acá predominan las citoquinas IL4, IL5, IL10 e IL13. Los TH17 se descubrieron hace poco y son los responsables de perpetuar las respuestas autoinmunes. Producen interleukina 17 e insidiosamente fabrican mediadores que dañan diferentes tejidos.'
De esto se desprende que, para que el organismo se mantenga saludable, es importante que cada una de las respuestas inmunes se mantenga dentro de ciertos rangos; es decir, que en ciertas circunstancias se potencien, pero en otras se frenen.
En los estudios desarrollados por el Dr. Ravinovich descubrieron que las células del sistema inmune se cubren de diferentes azúcares, a lo que se lo llama **glicosilación diferencial**, en los TH1 y TH17 se deposita galectina 1 que los transforma en una célula blanco para que se desencadene la apoptosis, mientras que en los TH2 se cubren de ácido siálico, estas sustancias son las que diferencian las distintas poblaciones linfocitarias, aunque aún no esté disponible la tecnología para medirlas. Esta glicosilación diferencial es una herramienta que deberá ser considerada para regular la respuesta inmune en aquellos pacientes con un aumento anormal de un tipo de respuesta, la utilidad teórica radica en que se estaría actuando sobre poblaciones linfocitarias activadas, listas para actuar, lo cual evitaría producir una inmunodeficiencia generalizada.
Ya se han hecho estudios en ratones que demuestran que múltiples antígenos, incluyendo al alérgeno del ácaro del polvo aumenta la producción de IL6 a través de un aumento en la expresión

---

[1] Bioquímica- HIGA “Pedro Fiorito”- Avellaneda

[2] Médico Especialista en Clínica Médica. Cursista de la Carrera de Especialista en Alergia e Inmunología de la Asociación de Alergia, Asma e Inmunología ”Buenos Aires” (AAIBA). Médico de Urgencias de la Clínica Trinidad Palermo. Médico de Guardia de UTI - HIGA “Hospital Cetrángolo” – Vicente López

de c-Kit en la superficie celular y su ligando induciendo una respuesta de tipo TH2 y Th17. El asma alérgica se caracteriza por la sensibilización mediada por IgE seguida de una respuesta de linfocitos CD4+ e inflamación eosinofílica de las vías aéreas con aumento de la reactividad bronquial y obstrucción reversible de las vías aéreas. Un significativo número de pacientes también presentan una reacción tardía que típicamente comienza 2-3 hs después de la inhalación.

En los pacientes con asma no solo hay una respuesta TH2 exacerbada sino también una mayor susceptibilidad a la injuria endotelial y una reparación tisular más prolongada. El factor inducible por hipoxia puede ser uno de los responsables ya que a través de él se producen factores de crecimiento como el del endotelio vascular que participa activamente en el proceso de remodelación pulmonar.
La inflamación de las vías aéreas juega un rol importante en el asma, tanto que evaluar su intensidad podría tener beneficios terapéuticos
Diferentes mediadores que podrían ser evaluados en el laboratorio y que intervienen en el proceso asmático tienen propiedades **autócrinas y parácrinas** por lo cual el no encontrarlos en sangre periférica no estaría reflejando que estén realmente ausentes y podrían ser de utilidad medirlos en aire exhalado o esputo inducido.
En el esputo inducido, además de ver los porcentajes de las diferentes poblaciones celulares, fundamentalmente eosinófilos, neutrófilos, linfocitos y mastocitos, permite medir en el sobrenadante diferentes mediadores que podría darnos información sobre las características de inflamación y/o remodelación del parénquima pulmonar. Entre ellos está la proteína catiónica de eosinófilos, IL5, triptasa, albúmina y fibrinógeno y otras citoquinas que favorecen el aumento de la permeabilidad microvascular con aumento de la exudación del plasma, engrosamiento de la membrana basal e hipertrofia del músculo liso de las vías respiratorias. La severidad del asma y el grado de híper respuesta de las vías aéreas correlaciona con el número de las células inflamatorias encontradas. Una de las mayores dificultades del esputo inducido es la toma de muestra del mismo por la posibilidad que tiene la solución salina de producir broncoespasmo, pero tomando precauciones puede obtenerse una muestra de esputo en la mayoría de los pacientes, el procedimiento tiene un proceso de inducción que dura unos 30 minutos y el procesamiento del mismo se estima en alrededor de 2 horas para evaluar la celularidad. En chicos y adultos la presencia de eosinófilos en el esputo parece ser un marcador de inflamación de la vía aérea más sensible que la medición de eosinófilos en sangre o de la proteína catiónica.
Pero la mayoría de los estudios hechos con esta metodología o con la medición de citoquinas o leucotrienos en aire exhalado, se basan en comparaciones con grupos control o en evaluaciones para el seguimiento de un mismo paciente. Aún en los países pioneros en el desarrollo de esta metodología se concluye en que no hay una estandarización adecuada para poder aplicar los resultados a la práctica clínica.
Es así que en el laboratorio clínico actual conocer los niveles de IgE y el recuento eosinofílico en sangre periférica o en moco nasal, con las limitaciones diagnósticas que tienen, son los únicos recursos con los que contamos para hacer un aporte al diagnóstico de asma.
Las limitaciones diagnósticas están dadas porque en relación al **asma** esta puede ser **no alérgica**, **alérgica mediada por IgE** y **alérgica no mediada por IgE.**
La utilidad de medir mediadores de inflamación sistémicos (PCR; proteínas del complemento, etc.) para el asma es limitada en el diagnóstico. El desencadenamiento de asma por virus, clamidias, micoplasma y algunas bacterias puede ser necesario de investigar pero solo nos informarán de una posible causa.

Hay que tener en cuenta que para que una determinación sea útil para diagnóstico tiene que estar validada como un reactivo para diagnóstico, las citoquinas y otros mediadores con muy pocas excepciones solo están disponibles comercialmente para la investigación.

En lo que respecta a los estudios de pruebas funcionales y a pesar de los avances de la tecnología la espirometría sigue siendo el gold estándar en el diagnóstico del asma, al demostrar una obstrucción reversible con broncodilatadores. Los parámetros en las mediciones no sufrieron cambios con el paso del tiempo, tanto es así que distintos estudios como el GINA, o el GOLD utilizan los mismos valores. Las actuales recomendaciones en la lectura de la espirometría

enfatizan en el diagnóstico de la obstrucción mediante la relación FEV1 / FVC y estratificarlo según gravedad utilizando el FEV1 (no se utiliza la relación FEV1 / FVC en la estratificación porque a medida que avanza la enfermedad ambos parámetros disminuyen progresivamente). La característica diagnóstica del asma es la reversibilidad en la obstrucción, que se objetiva mediante espirometría en un aumento del FEV1 en un 12% o 200 ml post broncodilatador (GINA, GOLD). Se recomienda aparte de estudiar los valores numéricos, la morfología de la curva espirométrica en el estudio del asma.
El paciente asmático generalmente presenta otras comorbilidades pulmonares, o en estados avanzados de su enfermedad puede asociarse con patrones restrictivos, para lo cual la valoración de volúmenes estáticos es una herramienta útil. La metodología de estudios para ver volúmenes estáticos no ha variado mucho, aunque se están perfeccionando los métodos por imágenes, que cada vez aportan datos más valiosos.
La sociedad respiratoria europea realizo en el año 1993 un estudio multicéntrico para estandarizar las pruebas de función pulmonar, que ha tenido múltiples actualizaciones.
En la última actualización, en el año 2007, se consideró que los circuitos cerrados de espirometría con dilución de helio pueden ser los métodos de rutina para la valoración de volúmenes pulmonares, sobre todo en estudios epidemiológicos, esto es debido a su bajo coste y facilidad para realizarlos, pero estos estudios no son tan sensibles en pacientes con obstrucciones graves, es decir la mayoría de los pacientes, por lo tanto la pletismografía persiste como estudio de elección en pacientes para valorar restricción (sobre todo si presentan alguna otra comorbilidad).
En nuestro medio no son tan comunes los espirómetros de circuito cerrado, y el helio es difícil de conseguir y de comprobar su concentración (indispensable para realizar estudios por dilución), por lo que su uso no puede llegar a ser tan universal, siendo la pletismografía un estudio que se puede realizar en nuestro país con un costo razonable, y no muestra alteraciones con patologías obstructivas, por lo cual sigue siendo el estudio de elección en pacientes asmáticos en los que se quiera evaluar otras comorbilidades.

Los estudios por imágenes, cada vez muestran mejor resolución y nuevas aplicaciones, lo cual aporta información extremadamente útil, y en el caso de la tomografía podrían llegar a desplazar a otras formas de medición de espacios muertos.
A pesar de los avances de la tecnología sigue siendo la placa de tórax una herramienta extremadamente útil e irremplazable en el estudio de un paciente pulmonar, el par radiológico de tórax (frente y perfil) nos muestra signos indirectos de atrapamiento aéreo como aplanamiento diafragmático, horizontalización de costillas, hiperinsuflación de tórax, aumento del espacio claro retroesternal, entre otros, lo que ayudan al diagnóstico de patología obstructiva, y es necesariamente el primer estudio para encaminar a un paciente respiratorio.
La tomografía nos muestra la anatomía pulmonar en forma detallada permitiéndonos valorar alteraciones de cualquier causa, e incluso ver alteraciones patológicas e inferir etiologías. Con la simple placa tomográfica se puede ver la destrucción alveolar en el enfisema (recordemos que por definición el enfisema tiene una confirmación anatomopatológica) y hacer un cálculo estimativo del volumen encerrado, pero aparte con los últimos programas para tomografía se puede calcular directamente los volúmenes pulmonares, tanto generales como de bullas localizadas, lo cual nos permite inferir los volúmenes estáticos, así en trastornos mixtos se puede calcular el componente restrictivo. Esta clase de estudios representan gran utilidad, y en comparación con estudios pletismográficos no muestran diferencias significativas, por lo cual en un futuro podrían desplazar a otras formas de medición de volúmenes pulmonares.
Con los nuevos tomógrafos multislice aparte de los estudios ya mencionados se pueden realizar reconstrucciones tridimensionales, endoscopías virtuales, cortes y reconstrucción de todos los órganos, requieren poco tiempo del paciente en el tomógrafo, pero la irradiación es mayor, aportando información útil que incluso podría disminuir la necesidad de intervenciones quirúrgicas diagnósticas.

Actualmente hay estudios que avalan el uso de la medición del óxido nítrico exhalado para la evaluación del tratamiento del asma. El óxido nítrico es un marcador de inflamación de la vía respiratoria, sobre todo en inflamaciones eosinofílicas, es decir en situación de atopía, aunque también se eleva con inflamaciones de otra etiología, lo cual lo hace un marcador excelente para el

seguimiento de pacientes asmáticos. El óxido nítrico (NO) exhalado en pacientes sin inflamación bronquial es de 5 a 20 ppb (partes por billón, la unidad de medida del NO), tomándose como criterio de inflamación bronquial cuando es mayor a 20 ppb, y alto riesgo de reagudización cuando es de 49 ppb o mayor. Estas medidas nos otorgan una herramienta muy útil en el manejo del paciente asmático, ya que nos permite evaluar el control de la enfermedad (tiene un valor predictivo de aproximadamente el 80% que el aumento de más de un 60% en la medición consecutiva en dos tomas del NO exhalado como pérdida de control en el tratamiento del asma), nos permiten hacer diagnóstico precoz de reagudizaciones hasta en pacientes asintomáticos, y es un excelente marcador para regular las dosis de corticoides inhalatorios de sostén en pacientes con tratamiento crónico.
Como toda forma diagnóstica en medicina presenta falsos positivos, como los procesos infecciosos, las rinitis alérgicas y las dietas ricas en nitritos, y falsos negativos como el ejercicio, el alcohol, el tabaco, la fibrosis quística, la hipertensión, entre otros, lo cual hay que evaluar en cada paciente.
Esta forma de diagnóstico está llegando a la Argentina, siendo una herramienta de diagnóstico extremadamente útil, ya que es la única forma disponible en la actualidad de evaluar directamente la inflamación bronquial.

En la endoscopía aparte de las actualizaciones ya comentadas, y más en un ámbito terapéutico que diagnóstico, se está estudiando una nueva forma de broncodilatación endoscópica mediante calor, la termoplastía bronquial, consiste en una intervención quirúrgica leve, que se realiza de forma ambulatoria con un broncoscopio flexible que se introduce por la nariz o la boca, y que genera energía térmica con radiofrecuencia para reducir las áreas del músculo liso en las vías aéreas. El procedimiento se completa en tres sesiones, se realiza con anestesia local, no es necesaria la internación y ha demostrado eficacia en disminuir las reagudizaciones y la utilización de drogas en pacientes con asma persistente moderado-grave, es una nueva opción terapéutica, con un futuro prometedor, pero necesita más estudios para corroborar su seguridad y eficacia.

Como dijimos en el laboratorio clínico actual conocer los niveles de IgE, IgE específica (por RAST o prick test) y el recuento eosinofílico en sangre periférica o en moco nasal, mas los laboratorios de rutina siguen siendo las técnicas actuales para el estudio del asma, otras mediciones como la celularidad del esputo parecen tener un futuro prometedor, pero se necesitan más estudios para poder darles un rol específico. Los estudios de medición de flujos pulmonares, tanto estáticos como dinámicos siguen siendo los mismos, y uno de los campos que mas avance ha tenido es el estudio pulmonar es la tomografía, que cada vez mejora la definición de sus imágenes y permite estudios de volumen y reconstrucciones, lo que le dan un valor cada vez mayor en el paciente asmático. La medición del NO es un gran paso en el seguimiento del paciente asmático, que en el futuro puede representar un instrumento de uso diario en estos pacientes.

Bibliografía


1. Martin RJ, Cicutto LC, Smith HR, Ballard RD, Szefler SJ. Airways inflammation in nocturnal asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1991;143:351-357.
2. *Cicutt, LC. Downey, P.* Biological Markers in Diagnosing, Monitoring, and Treating Asthma. *A Focus on Noninvasive Measurements* AACN Clinical Issues.15(1):97-111, 2004.
3. Uribe Echeverría, E Pérez P, Bonaterr Ma,3 Maldonald C, Uribe Echeverría A, Aoki A. Safety, reproducibility and validity of induced sputum technique ARCHIVOS DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA 2003; 34; 2: 41-46
4. Nandini Krishnamoorthy[1,2], Timothy B Oriss[1], Melissa Paglia[1], Mingjian Fei[1], Manohar Yarlagadda[1], Bart Vanhaesebroeck[3], Anuradha Ray[1,2] & Prabir Ray[1,2] Activation of c-Kit in dendritic cells regulates T helper cell differentiation and allergic asthma. *Nature Medicine* **14**, 565 - 573 (2008)
5. Toscano MA, Bianco GA, Ilarregui JM, Croci DO, Correale J, Hernandez JD, Zwirner NW, Poirier F, Riley EM, Baum LG, Rabinovich GA. Differential glycosylation of TH1, TH2 and

TH-17 effector cells selectively regulates susceptibility to cell death. Nat Immunol. 2007 Aug;8(8):825-34.

6. G Laszlo. Gibson GJ. Kanner RE, Crapo RO. *European standards for lung function* testing: 2007 update.
7. R Pellegrino, G Viegi, V Brusasco, RO Crapo, F Interpretative strategies for lung function test European Respiratory Journal, 2005 - Eur Respiratory Soc J 2005; 26:948-968
8. Andrew D. Smith, M.B., Ch.B., Jan O. Cowan Use of Exhaled Nitric Oxide Measurements to Guide Treatment in Chronic Asthma The new England journal of medicine Volume 352:2163-2173 may 26, 2005
9. Delgado-Corcoran C, Kissoon N, Murphy SP, Duckworth LJ. Exhaled nitric oxide reflects asthma severity and asthma control. Pediatr Crit Care Med 2004 Vol.5, No.1.
10. Adalberto Sperb RubinI; Paulo Francisco Guerreiro Cardoso Bronchial thermoplasty: report on the first endoscopic treatment for asthma in Latin America J. bras. Pneumol. vol.34 no.1 São Paulo Jan. 2008

**TRATAMIENTO DEL ASMA BRONQUIAL**

Dra. Onetti, Cora, Dra. Gaitán, Cristina

El tratamiento del asma no sólo consiste en administrar determinados fármacos, sino que en la actualidad se considera que los aspectos educativos desempeñan un papel capital en el tratamiento de la enfermedad.
Luego de establecer un correcto diagnóstico, el objetivo que perseguimos es lograr un adecuado control de la enfermedad, para lo cual es imprescindible integrar los 4 componentes fundamentales de la terapia:

1. Desarrollar una adecuada relación médico/paciente
2. Identificar y reducir la exposición a los factores de riesgo y/o desencadenantes
3. Realizar el abordaje, tratamiento y monitoreo del control
4. Manejar adecuadamente las exacerbaciones

1. La educación ha de ser un pilar fundamental, enseñando al paciente a evitar factores de riesgo y a utilizar correctamente los medicamentos. Como preferentemente su administración es por vía inhalatoria y es mucha la variedad de dispositivos en existencia, es imprescindible tener la certeza que el paciente ha entendido correctamente su uso. También es muy importante que entienda la diferencia entre la medicación de mantenimiento y de rescate, que practique el monitoreo de su pico flujo (si tiene acceso a él), que reconozca los signos de empeoramiento y sepa cuándo debe requerir ayuda médica.
2. Es importante evitar alergenos y contaminantes comunes como el tabaquismo, ácaros del polvo, del pelo de mascotas, pólenes y mohos, sensibilizantes ocupacionales, ciertos medicamentos, alimentos y aditivos.
3. Debe realizarse un adecuado abordaje en cada paciente para establecer el mejor tratamiento y lograr su adherencia.
4. El tratamiento se indicará de acuerdo a la severidad que consignemos y siguiendo las pautas de los 5 escalones que establece el G.I.N.A.

## Guía GINA - Global INitiative for Asthma

Reducir — **Pasos del Tratamiento** — Aumentar

| | Paso 1 | Paso 2 | Paso 3 | Paso 4 | Paso 5 |
|---|---|---|---|---|---|
| | Educación sobre Asma / Control ambiental | | | | |
| Agonista $\beta_2$ de acción rápida según necesidad | Agonista $\beta_2$ de acción rápida según necesidad | | | | |
| Opciones de controladores | Seleccionar uno | Seleccionar uno | | Agregar uno o más | Agregar uno o ambos |
| | CEI* de dosis bajas | CEI de dosis bajas + agonista $\beta_2$ de acción prolongada | | CEI de dosis medias o altas + agonista $\beta_2$ de acción prolongada | Glucocortico-esteroide oral (dosis más baja) |
| | Modificador de los leucotrienos** | CEI de dosis medias o altas | | Modificador de los leucotrienos | Tratamiento Anti-IgE (omalizumab) |
| | . | CEI de dosis bajas + modificador de los leucotrienos | | Teofilina de liberación sostenida | |
| | | CEI de dosis bajas + teofilina de liberación sostenida | | | |

**MEDICAMENTOS DE RESCATE**

**Agonistas β estimulantes de acción corta:** Son los de elección y deben ser utilizados para el alivio de los síntomas como tratamiento de rescate. Se presentan en forma de inhaladores presurizados de dosis fija y/o solución nebulizable. Hay que tener en cuenta con qué frecuencia son utilizados ya que si es de manera regular o se incrementa su uso, se considerará un paciente no controlado.

La disponibilidad en el mercado local es: Salbutamol, Fenoterol, Clembuterol, Terbutalina.

**Tratamientos alternativos**: Anticolinérgicos inhalatorios, teofilina de acción corta.

**MEDICAMENTOS DE CONTROL**

De los pasos 2 al 5 el paciente requerirá uno o más medicamentos controladores.

**Corticoides Inhalados**: Constituyen en la actualidad la terapia controladora de primera línea, proporcionando beneficios sintomáticos, disminuyendo la hiperreactividad bronquial y la necesidad de broncodilatadores.

Los fármacos disponibles son: Beclometasona, Budesonide, Fluticasona y Ciclesonida.

Tomando como referencia el Budesonide, las dosis bajas oscilan entre 200 y 400 mcg.; las medias >400 a 800 mcg. y las altas > 800 a 1600 mcg.

Sus efectos adversos pueden ser: candidiasis orofaríngea, disfonía y tos irritativa. Todos estos efectos indeseables son poco frecuentes a dosis bajas y especialmente si se utilizan con aerocámaras y/o espaciadores.

**Corticoides sistémicos:** Metilprednisolona, Hidrocortisona, Betametasona, Dexametasona.

Su uso quedará limitado a las exacerbaciones y al escalón 4.

**Agonistas β estimulantes de larga duración (LABA)**:

A partir del escalón 3 su asociación a los corticoides inhalados es la indicación recomendada.

Los fármacos utilizados son: Formoterol y Salmeterol, en combinación con Budesonide y Fluticasona respectivamente, en diferentes concentraciones y formas farmacéuticas (inhaladores presurizados y de polvo seco).

Se destaca que su uso prolongado no produce taquifilaxia.

**Modificadores de los leukotrienos:**

Estos fármacos son antagonistas de los receptores de cisteinil-leucotrienos, particularmente a nivel de LTD4. Su utilización es una alternativa válida a partir del escalón 2.

El Montelukast se presenta en comprimidos masticables de 4 y 5 mg. y orales de 10 mg.

**Metilxantinas:**

Producen el bloqueo de los receptores de adenosina y la inhibición de la fosfodiesterasa, con la consiguiente broncodilatación.

Las teofilinas A.P. se pueden agregar para el control a partir del escalón 3.

Se presentan en comprimidos de liberación lenta que permiten su administración cada 12 o 24 hs.

Las dosis terapéuticas y tóxicas de la teofilina varían considerablemente entre las distintas personas. Incluso en concentraciones terapéuticas (15 mg/ml) pueden ocurrir algunas molestias gastrointestinales como diarrea, náuseas, vómitos, y malestar abdominal al igual que

cefalea y ansiedad en algunas personas, efectos que resultan más comunes a concentraciones mayores de 20 mg /ml.

Los efectos tóxicos más severos están dados por hiperexcitabilidad, convulsiones y arritmias.

An**ti-IgE (Omalizumab):**

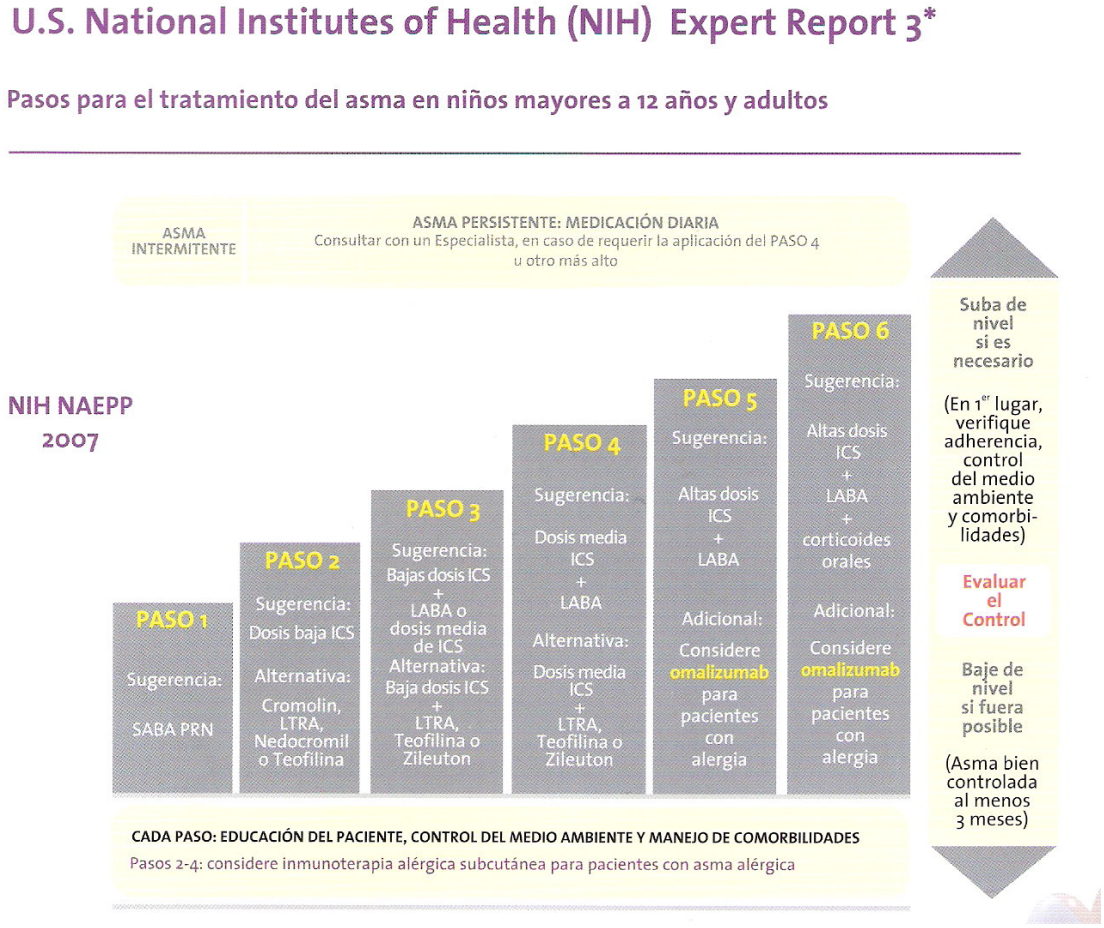
Anticuerpo monoclonal humanizado que se une a la IgE libre circulante bloqueando su unión con los receptores de alta y baja afinidad.

Se utiliza en pacientes con asma alérgica severa no controlada, a pesar del correcto tratamiento,

Se administra por vía subcutánea y su dosificación se calcula en base al peso corporal y el nivel de IgE sérica, con intervalo de aplicación cada 2 o 4 semanas.

La evaluación del tratamiento se debe realizar después de 16 semanas, continuando con el mismo en los pacientes que han mejorado el control de la enfermedad (reducción de exacerbaciones, del uso de corticoides orales, de las visitas a guardias y de las hospitalizaciones).

En las guías españolas (GEMA 2009) y la US National Institutes of Heallth (NHI) Expert Report se divide el abordaje del tratamiento en 6 niveles y recomiendan Omalizumab en el nivel 5 para pacientes con asma alérgica e indican corticoides orales en el nivel 6, que se pueden utilizar junto con todos los controladores del nivel anterior.




## MANEJO DE LA EXACERBACION

Las exacerbaciones son episodios de un aumento progresivo de disnea, tos, sibilancias y opresión torácica o una combinación de todos estos síntomas.

En las crisis asmáticas se recomienda el tratamiento con fármacos agonistas β2 adrenérgicos inhalados en dosis que varían de 2 a 4 inhalaciones cada 20 minutos en la primera hora según la severidad del cuadro.

En la exacerbación moderada-grave se recomienda administrar precozmente glucocorticoides sistémicos, que ayudan a revertir la inflamación y acelerar la recuperación. Se suministrará oxígeno a la mínima concentración que permita una SaO2 > 90%.

No se recomienda el uso de: Sedantes, mucolíticos, kinesioterapia en agudo, sobrehidratación, antibióticos (salvo necesidad) y adrenalina

## Bibliografía


1. Guias GINA (Global Initiative for Asthma) 2006
2. Consenso Latinoamericano sobre A.D.C. (actualización 2008)
3. Guías Españolas (GEMA) 2008
4. U.S. Nacional Institutes of Health (NIH) NAEPP 2007
5. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento del A.D.C. de la A.A.A.eI.C. y la AA.M.R.

# WORKSHOP ASMA BRONQUIAL

**INTRODUCCIÓN AL WORSHOP. IMPLEMENTACIÓN LOCAL, EN EL USO RACIONAL DE LAS NUEVAS ESTRATEGIAS EN ASMA BRONQUIAL**

**Coordinadores Generales:** Dra. María Alicia Martinez Cortizas, Dra. Cristina Gaitán, Dr. Darío Ignacio Colombaro.

Cabe destacar que la realización de este taller, tiene como finalidad analizar la problemática del Asma Bronquial en la República Argentina, tanto en Pediatría como en Adultos, y actualizar temas de interés, y poder adaptar las guías internacionales de diagnostico y tratamiento, como es la Global Iniciative for Asthma (GINA), a las estrategias locales; como se sabe el asma, esta subdiagnosticada, subtratada y mal controlada. Se le puede definir, dando una definición operacional del asma, como la descripta por la GINA, que es la siguiente:
*"El asma es un trastorno inflamatorio crónico de la vía aérea en la cual participan diversas células y elementos celulares. La inflamación crónica está asociada a un aumento en la hiperreactividad de la vía aérea que conduce a los episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica, y tos, particularmente en la noche o temprano en la mañana. Estos episodios se asocian generalmente a la obstrucción generalizada pero variable en el flujo aéreo pulmonar que es a frecuentemente reversible espontáneamente o con el tratamiento".*

Para ello se realizaron, las siguientes mesas de debate e intercambio de ideas, ellas son:

1. Nuevas Metodologías Diagnóstica en Asma Bronquial.
2. ¿Situación de la Nueva Clasificación del Asma Bronquial? Asma de Difícil Control.
3. Diagnóstico Diferenciales del Asma Bronquial, en Pediatría.
4. Diagnóstico Diferenciales del Asma Bronquial, en Adultos.
5. Asma en Situaciones Especiales del Asma Bronquial, en Pediatría.
6. Asma en Situaciones Especiales del Asma Bronquial, en Adultos.
7. Tratamiento Crónico y Agudo del Asma Bronquial, en Pediatría.
8. Tratamiento Crónico y Agudo del Asma Bronquial, en Adultos.
9. Utilidad de la Inmunoterapia en el Asma Bronquial
10. Costos en Asma Bronquial.

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES DE ASMA EN EL ADULTO

Dra. Palacios Patricia Silvia. Dr. Villalba Jerónimo.

“No todo lo que silba es asma”, termino ya bien conocido que se ha mantenido por décadas para remarcar la importancia para el medico que asiste al paciente con síntomas respiratorios de no olvidar la larga lista de simuladores del asma.
Las enfermedades que se prestan a un diagnóstico diferencial con el asma, son múltiples y de variada naturaleza. Estas incluyen, una gran variedad de patologías de las cuales, desarrollaremos a continuación, las más frecuentes en la práctica cotidiana.
Una historia clínica y un examen físico cuidadoso, juntos con la demostración de reversibilidad y obstrucción variable al flujo aéreo (preferiblemente por espirometría), puede en la mayoría de los casos confirmar el diagnóstico.

| Diagnósticos Diferenciales Del Asma Del Adulto. |
| --- |
| Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).<br>Disfunción de las cuerdas vocales (DCV).<br>Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC).<br>Embolia pulmonar (EP).<br>Reflujo gastroesofágico (RGE).<br>Aspergillosis bronco-pulmonar alérgica (ABPA).<br>Tos crónica idiopática o multifactorial.<br>Neumonía con infiltrado de eosinófilos.<br>Vasculitis de Churg-Straus.<br>Sarcoidosis.<br>Infección por Bordetella pertussis en el adulto.<br>Asma Ocupacional. |

*Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC):* La EPOC se caracteriza por la limitación al flujo de aire, que no es completamente reversible, es generalmente progresiva, y se asocia a una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones a las partículas o a los gases nocivos, particularmente al tabaquismo. Los individuos con asma que se exponen a los agentes nocivos (particularmente tabaquismo) pueden desarrollar la limitación fija al flujo de aire y una mezcla de inflamación “ de algo como asma" y de la inflamación de "como EPOC". Aún así el asma puede generalmente ser distinguida de EPOC, en algunos individuos que desarrollan síntomas respiratorios crónicos y la limitación fija del flujo de aire, puede ser difícil de distinguir entre las dos enfermedades. EPOC y asma suelen manifestarse con disnea, sibilancias o tos. Sin embargo, el patrón previsto de estos síntomas y sus

factores desencadenantes varía. La EPOC tiende a desarrollarse gradualmente durante años, en individuos con historia de tabaquismo, y estos pacientes suelen mostrar poca variabilidad día a día de sus síntomas basales. Los pacientes asmáticos suelen encontrarse bien a nivel basal, pero pueden tener síntomas agudos pocos minutos después de exponerse a un desencadenante importante, como un alergeno o un irritante. Los síntomas de broncoespasmo inducido por ejercicio, son diferentes en los dos grupos, los asmáticos clásicamente requieren 5 minutos de ejercicio intenso para desarrollar broncoespasmo, con un pico de broncoespasmo en 20 minutos, independiente de la discontinuación o no del ejercicio, resuelve gradualmente con un periodo refractario relativo de varias horas en el que el ejercicio adicional no provoca o provoca un ligero broncoespasmo. Puede prevenirse con dos puff preventivos de salbutamol 15 minutos previos al ejercicio. Por el contrario lo síntomas inducidos por el ejercicio en EPOC tienden a ser paralelos a la demanda de oxigeno y son con frecuencia el reflejo de una hipoxemia. Las pruebas de función pulmonar pueden ayudar a realizar el diagnostico, un aumento del FEV1 mayor al 15% luego de la administración de broncodilatador inhalado con respecto al basal es un criterio utilizado para identificar al ASMA. La determinación de la DLCO también puede ayudar a diferenciar el ASMA de la EPOC. En la EPOC, la DLCO corregida según el volumen alveolar normalmente disminuye, dato que refleja una alteración del intercambio de gases. En el asma, la DLCO corregida según el volumen alveolar es normal o esta aumentada. Otra prueba es la provocación con metacolina, con un excelente valor predictivo negativo para el asma. Los estudios de imágenes, pueden mostrar anomalías que diferencian una EPOC del asma, en ambos casos existe hiperinsuflación pulmonar pero los cambios bullosos de la radiografía de tórax o la TC de tórax son característicos de enfisema. Reagudización de EPOC (bronquitis aguda). Éste será quizá el diagnóstico que con más frecuencia nos podamos plantear. Existe en pacientes con EPOC, un subgrupo que puede presentar hiperactividad bronquial y cierto grado de reversibilidad con agonistas beta-2. También se ha descrito eosinofilia en el lavado bronco-alveolar e infiltración submucosa en este tipo de enfermos, cuyo diagnóstico es difícil y muchas veces se etiquetan de bronquitis asmatiforme o asma intrínseca.

*Disfunción de las cuerdas vocales (DCV):* Mas adecuadamente llamada “disfunción laríngea paradójica”, suele afectar a mujeres entre los 20 y 40 años, comporta la aducción intermitente no intencionada de las cuerdas vocales o aritenoides durante el ciclo respiratorio. Se presenta clásicamente durante la inspiración aunque los síntomas pueden producirse también durante la fase espiratoria. Los pacientes localizan los síntomas en la garganta durante la inspiración (con o sin estridor), aunque algunos describen los síntomas en el tórax. La espirometría durante los síntomas muestra signos clásicos de obstrucción extratorácica del flujo aéreo, incluido un truncamiento de la porción inspiratoria de la curva flujo-volumen. En la ausencia de síntomas la curva flujo-volumen suele ser normal. Algunos pacientes tienen síntomas relativamente leves, mientras que otros presentan historias de múltiples internaciones, intubaciones e incluso

traqueotomía. La politerapia es frecuente, y debería sospecharse de DCV como posible diagnostico en todo paciente asmático, que no ha respondido al tratamiento intensivo de asma, especialmente en ausencia de anomalías en las pruebas de función pulmonar. Se desconoce la fisiopatología de la DCV, si es un trastorno funcional o psiquiátrico no esta aclarado. Recientemente, se ha descrito DCV en pacientes expuestos sustancias irritantes. El tratamiento del la DCV, son los ejercicios respiratorios para fortalecer la musculatura laríngea, algunos autores utilizan la inhalación de helio durante el ataque o emplean toxina botulínica de forma más crónica.
*Insuficiencia cardiaca congestiva:* El edema pulmonar, causado por insuficiencia cardiaca congestiva con frecuencia, se acompaña de sibilancias, tos y disnea. La disnea de esfuerzo y la disnea paroxística nocturna también son características de una ICC crónica no bien controlada. Entre las anomalías de las pruebas de la función pulmonar se incluyen la obstrucción intratorácica durante los brotes agudos, y un patrón restrictivo gradualmente progresivo en la enfermedad crónica. La hiperrespuesta a la metacolina inhalada también, es habitual en pacientes no asmáticos con ICC. Probablemente se debe a un broncoespasmo reflejo vagalmente mediado, que se produce con edema de las vías respiratorias dístales. Clínicamente se distingue del asma en que solo responde parcialmente a los broncodilatadores inhalados, y aunque el asma puede producir despertares nocturnos por disnea, la ortopnea y la disnea paroxística nocturna de la ICC, mejoran de forma aguda con los cambios posicionales, mientras que los síntomas del asma no, salvo que se administre un broncodilatador. Por ultimo, al igual que en la EPOC, el patrón de síntomas inducido por el esfuerzo en la ICC, tiende a ser paralelo a la demanda de oxigeno. Los hallazgos al examen físico, que ayudan a diferencias estas patologías, incluyen estertores inspiratorios, tercer ruido cardiaco, edema con fóvea, venas del cuello distendidas y hepatomegalia. Cuando el diagnostico sigue siendo dudoso, es adecuado realizar un ecocardiograma o un estudio angiográfico.

| *Criterios* | *Asma* | *EPOC* | *DCV* |
|---|---|---|---|
| *Edad de inicio* | Cualquier edad. | Fumadores ancianos. | Adolescentes y adultos jóvenes. |
| *Síntomas clásicos* | Sibilancias, disnea, tos, empeora por la noche. | Disnea de esfuerzo. | Disnea opresión torácica y estridor. |
| *Relación de los síntomas con el ciclo respiratorio.* | Exhalación>inhalación. | Exhalación>inhalación. | Inhalación>exhalación. |
| *Localización de los síntomas.* | Profundos en el tórax. | Profundos en el tórax. | Tórax superior, garganta. |
| *Hallazgos de la exploración física durante los síntomas.* | Sibilancia espiratoria (tórax posterior). | Sibilancia espiratoria (tórax posterior). | Sibilancia inspiratoria o estridor, tórax superior. |
| | | | |
| *Radiografía de tórax.* | Hiperinsuflación. | Hiperinsuflación e hipertransparencia. | Normal. |
| *Pruebas de función pulmonar.* | Volúmenes pulmonares aumentados, obstrucción reversible del flujo aéreo y DLCO normal o aumentada. | Volúmenes pulmonares aumentados, obstrucción irreversible del flujo aéreo y DLCO normal o disminuida. | Volúmenes pulmonares normales, obstrucción extratorácica del flujo aéreo y DLCO normal. |
| *Respuesta a los glucocorticoides.* | Buena. | Mala. | Mala. |
| *Respuesta a los broncodilatadores.* | Buena. | Moderada. | Mala. |

*Es posible la superposición significativa en la presentación clínica. Es una guía para orientar en las presentaciones habituales de la enfermedad aislada.*

*Embolia pulmonar (EP):* Trastorno frecuente y potencialmente mortal, que en ciertos casos puede simular asma. Los síntomas de EP son variados aunque la presentación clásica incluye una combinación de taquipnea, disnea, sibilancias, dolor toráxico tipo pleurítico, fiebre o hemoptisis, también se puede acompañar de, arritmias cardiacas o sincope. Sin embargo,

muchos pacientes tienen pocos síntomas, y suele ser difícil distinguir, la EP crónica del asma, cuando la única manifestación es la disnea. La sospecha clínica de EP debe ser alta, si no existen las características clásicas del asma, o si los síntomas respiratorios se producen, ante factores de riesgo de EP, como antecedentes de EP, TVP, embarazo, uso de ACO, estado hipercoagulable, inmovilidad, traumatismo previo u obesidad. Los hallazgos a la exploración física, incluyen un componente pulmonar alto del segundo ruido cardiaco, estertores unilaterales, signos de TVP. Las anomalías en la radiografía de tórax, no siempre se observan, son característicos la perdida unilateral de volumen, dilatación proximal de la arteria pulmonar y agrandamiento de la silueta cardiaca, y un descenso localizado de la trama vascular. Los estudios a realizar, de sospecharse dicho cuadro consisten en: gammagrafía ventilación perfusión, o considerar la realización de una angiografía pulmonar, o una angiografía TC helicoidal.

*Reflujo gastroesofágico (RGE):* Es ampliamente reconocido que el RGE, es un precipitante de crisis en pacientes asmáticos, y muchos cuando se estudian aunque no tienen clínica de reflujo, éste puede demostrarse con pH metria de la porción distal del esófago. Hay que considerar que el RGE solo, con o sin esofagitis puede dar lugar a, crisis de disnea por micro aspiraciones del regurgitado o por estimulo naso-faringo-bronquial, mediado por reflejos neurohumorales. La clínica suele ser nocturna y pueden confundirse con asma.

*Aspergillosis bronco-pulmonar alérgica (ABPA):* Es una enfermedad producida por un mecanismo complejo de hipersensibilidad, en el que intervienen reacciones tipo I (IgE, mediada), tipo III (por inmunocomplejos) y tipo IV (mediada por, linfocitos T y macrófagos). Esta respuesta tiene lugar, por la colonización de la vía aérea por Aspergillus, y clínicamente puede remedar el asma, por presentarse con tos y disnea de forma periódica. Además, suele presentarse en individuos con asma extrínseco, y también acompañarse de rinitis, y eczema cutáneo. Así que, es aconsejable que todos los pacientes asmáticos, sean además testados para descartar una ABPA. Los hallazgos clínicos diferenciales, es que a la tos y la disnea, acompaña mal estado general, fiebre de diversa intensidad y expectoración de tapones mucosos y moldes bronquiales. Existen unos criterios diagnósticos bien establecidos que son: 1) test cutáneo inmediato positivo para Aspergillus; 2) elevación de la IgE total (casi siempre por encima de 1000 U); 3) elevación de la IgE especifica para Aspergillus; 4) precipitinas positivas; 5) eosinofilia periférica; 6) infiltrados pulmonares en la radiología de tórax; y 7) presencia de bronquiectasias centrales.

*Tos crónica idiopática o multifactorial:* Este síntoma de forma aislada, puede considerarse un equivalente asmático, sobre todo en pacientes no fumadores. Tras descartar fármacos, del grupo IECA y betabloqueantes, goteo post-nasal o reflujo gastroesofágico, el diagnóstico de asma debe ser considerado. Deben realizarse pruebas con agonistas beta-2 y/ o corticoides inhalados.

*Neumonía con infiltrado de eosinófilos:* Es un raro trastorno de causa desconocida, si exceptuamos la propia ABPA o la Neumonía eosinofílica tropical (por filarias), que cursa con infiltrados pulmonares migratorios, que

afectan predominantemente los lóbulos superiores, e importante eosinofilia periférica. La edad media de comienzo, es a los 45 años. Existe un número importante de pacientes con antecedentes de asma, rinitis, urticaria y eczema, y la IgE puede estar elevada en el 50 por ciento de los casos. Clínicamente se expresa, con tos, disnea, fiebre y pérdida de peso. Pero también, pueden existir signos de afectación extrapulmonar, como artritis y pericarditis. El recuento de eosinófilos, es la normal, y la IgE, cuando está elevada, no llega a niveles de la ABPA o vasculitis de Churg-Straus.

*Vasculitis de Churg-Straus:* Esta vasculitis sistémica característicamente sucede en la década de los 40-50 años, en pacientes con antecedentes de asma, y se caracteriza por afectación de arterias y venas de medio y pequeño calibre, con sintomatología general que puede suceder con una latencia de 8 a 30 años, desde la sintomatología asmática inicial. Además, los pacientes pueden tener fenómenos alérgicos, elevación de la IgE, pólipos nasales u urticaria. Las complicaciones sistémicas, sirven para diferenciarlo del asma: dolor abdominal y hemorragia digestiva por vasculitis mesentérica, multineurititis múltiple, pericarditis, púrpura palpable y nódulos cutáneos. La eosinofilia, es característicamente elevada por encima de 1.500/ml, y en el 50 por ciento de los casos, se detectan anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo (pANCAS). Aparecen infiltrados pulmonares alveolares, en la radiología de tórax. Recientemente, se ha descrito un síndrome Churg-Straus-like, con el uso de fármacos bloqueantes de los receptores de leucotrienos. El tratamiento es la asociación de corticoides e inmunosupresores.
*Sarcoidosis:* Es una enfermedad sistémica, de causa desconocida, que puede expresarse, con crisis de disnea por hiperreactividad bronquial. característicamente aparecen eritema nodoso, artritis y afectación ocular con uveítis anterior, con fiebre y malestar general. Cualquier órgano puede estar afectados por esta enfermedad. La sarcoidosis suele acompañarse, de una anormal elevación de los niveles de enzima conversora de la angiotensina (ECA) y en la radiología de tórax, pueden aparecer múltiples patrones con agrandamiento hiliar bilateral y/o patrón intersticial, en diversos grados según la evolución de la enfermedad. No suele haber eosinofilia ni aumento de la Ig E total.
*Infección por Bordetella pertussis en el adulto:* La infección por Bordetella en el adulto, previamente inmunizado, comienza a adquirir importancia debido a que la inmunidad no es perenne, y en esta población se puede producir, infección de menor grado con clásicos síntomas de tos seca perruna, y cierto grado de laringoespasmo, que empeora por la noche y puede perdurar hasta 8 semanas. Pueden confundirse con asma, si no se piensa en esta entidad. El diagnóstico se realiza por cultivo de las secreciones nasofaríngeas en las dos primeras semanas del comienzo de la enfermedad. El tratamiento se realiza con eritromicina durante 2 semanas.
*Asma Ocupacional:* El asma adquirida en el lugar de trabajo, es un diagnóstico que con frecuencia no se diagnostica. Debido a su inicio insidioso, el asma ocupacional se diagnostica a menudo como bronquitis crónica o EPOC y por lo tanto no es tratada del todo, o es tratada

inadecuadamente. La detección del asma, de origen ocupacional requiere una investigación sistemática sobre la ocupación y exposiciones. El diagnóstico requiere una historia definida de la exposición ocupacional a los agentes sensibilizantes; ausencia de los síntomas de asma antes de iniciar su trabajo o un documentado empeoramiento de síntomas al volver al trabajo. La relación entre los síntomas y el lugar de trabajo (mejoría de los síntomas, cuando está ausente del trabajo y empeoramiento de los síntomas al retornar), pueden ser de ayuda, para establecer una asociación entre el agente sensibilizante sospechado y el asma. Puesto que el manejo del asma ocupacional requiere con frecuencia, que el paciente cambie su trabajo, el diagnóstico lleva implicaciones socioeconómicas considerables, y es importante confirmar el diagnóstico objetivamente. Esto se puede alcanzar por medio, de una prueba de reto bronquial específica, aunque hay pocos centros con las instalaciones necesarias para la prueba específica de la inhalación. Otro método, es monitorear el PEF, por lo menos 4 veces al día, por un período de 2 semanas en que el paciente está trabajando, y por un período similar lejos del trabajo. El aumento reconocido de que el asma ocupacional puede persistir, o continúa deteriorando, aún en la ausencia de la continua exposición del agente ofensor, Se enfatiza, la necesidad de un diagnóstico temprano, para poder aplicar el que se evite la exposición y que la intervención farmacológica pueda ser aplicada.

**Bibliografía**


1. Stephen a. Tilles; Clínicas Medicas de Norteamérica; Diagnostico diferencial del asma del adulto; 2006.
2. Dr Edgardo Cruz Mena; Diagnostico diferencial de la obstrucción bronquial difusa en el adulto; boletín esc. de medicina, p. universidad católica de chile 1995; 24: 7-9.
3. Shawn Aaron, M.D., head, division of respiratory medicine, Ottawa health research institute, university of Ottawa, Canada; Jennifer Appleyard, m.d., chief, allergy and immunology. Canadian medical association journal; john hospital, Detroit; nova. 18, 2008.
4. Global strategy for asthma management and prevention 2008.www.ginaasthma.com.
5. Asma bronquial, diagnostico diferencial. programa anual 2000-2001 de formación continuada acreditada para médicos de atención primaria. medynet.com/el medico. n° 892-10-enero 2003.


## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES DEL ASMA BRONQUIAL EN PEDIATRÍA

Dr. Jorge Aira

Bronquiolitis: La primera diferencia con el Asma Bronquial es que en general cursa con un síndrome febril ó subfebril, es estacional, secreciones abundantes, espumosas, gelatinosas que se eliminan principalmente por la

vía digestiva en forma de secreciones pastosas y pegajosas. Presenta además crepitancias pulmonares típicas, tirajes costales, esternales, supraclaviculares muy significativos que se hacen bien evidentes en le llanto. Según el tipo viral que clínicamente lo podemos discernir con la observación en la orofaringe en el caso de los Rinovirus, observamos vesículas virales pequeñas esparcidas en el paladar blando fundamentalmente, en el caso de los Adenovirus, las vesículas virales más grandes van acompañadas con pequeñas lesiones hemorrágicas que pueden tomar otras partes de la mucosa bucal. En el caso de la Bronquiolitis, por Adenovirus es factible encontrar en las secreciones bronquiales trazas de sangre por tener la característica el Adenovirus de producir lesiones hemorrágicas; en excepcionales casos puede derivar a una Neumonía por Adenovirus que tiene una alta mortalidad infantil. En la Bronquiolitis por Virus Sincicial Respiratorio (V.S.R.), la semiología es más florida con secreciones francamente espumosas y mayor compromiso del estado general del paciente. Más raramente puede ser producida la Bronquiolitis por los Virus de la Parainfluenza en sus distintos serotipos 3, raramente 1,2 y el Virus de la Influenza A y B.
En general el hemograma demuestra una leucocitosis mayor a los 10.000 elementos con una leucocitosis relativa.
Dicho cuadro se presenta principalmente en el primer año de vida. Aproximadamente el 50 % de los niños con bronquiolitis presenta alteraciones de la función respiratoria, y una respuesta anómala a las pruebas de provocación con histamina y metacolina. En su gran mayoría revierte su cuadro a la normalidad. La reiteración del cuadro, con antecedentes hereditarios y familiares hará pensar en un paciente con probabilidad de desarrollar Asma Bronquial en el futuro.
Conclusión: Esta patología se diferencia del asma bronquial por ser estacional, su inicio brusco, la edad de presentación, el compromiso general del paciente desde un principio, el distress respiratorio característico, la presencia del síndrome febril, sus secreciones características y la leucocitosis. Los diagnósticos diferenciales se pueden realizar por los llamados métodos rápidos por ELISA, que tienen bastante especificidad más con el V.S.R.

Coqueluche-Tos Ferina (Tos convulsiva): Accesos de tos paroxística, espasmódica violenta, que termina en una inspiración prolongada ruidosa y con un ruido característico llamado estridor. Enfermedad producida por una BACTERIA: BORDETELLA PERTUSSIS, cocobacilo gram negativo inmóvil aeróbica y anaeróbica. Se esparce en los ambientes cerrados por la tos del portador. Los pacientes se presentan con un color típico de la piel rosada intensa en el momento de la crisis de tos, síndrome de repercusión general, la fiebre no siempre se hace presente, más en los recién nacidos. Siempre hay que tenerla en cuenta, dado que ha habido un rebrote de la enfermedad desde el año 2006, principalmente en la Provincia de Tierra del Fuego, con más de 400 casos denunciados. Los primeros casos, se presentaron en el año 1985 y a partir de allí la enfermedad se comenzó a extender en la Argentina, debido a que no se consiguió la cobertura del 92 al 95 % de la

población expuesta, y ello da lugar a la reaparición de la enfermedad en un período que varía cada 2 a 4 años, acorde a las campañas de vacunación. Puede ayudar al diagnóstico de la enfermedad, el período de incubación de la misma que va de los 7 a 14 días y como máximo 21 días, acorde al estado inmunológico del receptor y los antecedentes epidemiológicos del brote. La tos, el lagrimeo, la molestia faringea, los estornudos tienen un comienzo insidioso a predominio en horarios del atardecer y nocturnos para luego presentarse a lo largo del día. Es una noxa que afecta a todas las edades, con predominancia en los niños no vacunados menores a los dos años que se trasforman en los casos índices. Los paroxismos aparecen luego de los 10 días de comenzado el período de estado de la enfermedad. Se presentan con la llamada tos quintosa por los cinco ó más golpes de tos, que pueden llegar a ser hasta quince, que dejan exhausto al paciente luego de estos episodios de tos quintosa puede aparecer el vómitos de las secreciones bronquiales de alta densidad pegajosas difíciles de expulsar. La duración del período de estado, puede ser de hasta 4 (cuatro semanas). El período de convalecencia, puede llegar hasta los tres meses, quedando una hiperreactividad bronquial secundaria. El diagnóstico por el laboratorio se produce, con el recuento de glóbulos blancos que puede llegar a ser mayor a los 20.000 con una linfocitosis relativa a glóbulos pequeños.

Reflujo gastro esofágico: (RGE) Es una patología harto frecuente en los lactantes, producto de la acalacia fisiológica, por falta de mielinización de las vías de conducción nerviosa. La base del diagnóstico, es la historia clínica y la búsqueda de antecedentes de hernia hiatal en las familias de los progenitores. La mayor incidencia, se observa en los niños menores de 9 meses de edad con mayor frecuencia en los niños que reciben lactancia artificial. Más aún cuando las madres agrandan los orificios de las tetinas, y los niños se alimentan en catarata, con bajo trabajo de succión y plenitud rápida de sus pequeños estómagos. Trae como consecuencia el aumento de los volúmenes ingeridos, y la posterior regurgitación con microaspiraciones, tos y sibilancias. Estos cuadros se repiten varias veces al día, coincidiendo con las alimentaciones de los lactantes. Se produce además, un impacto sobre las vegetaciones adenoides en la regurgitación del contenido gástrico, y es así como luego se encuentran macrófagos llenos de vacuolas de leche de vaca. Este trabajo de autoría de un grupo santafesino, que logró los resultados con una laboriosidad exquisita, con gran seriedad y un buen número en la cohorte. Los síntomas del RGE son: llanto y dolor en el momento de la tos y el reflujo. Se calma en la posición semi sentada, donde se observa, la disminución del número de regurgitaciones, la disminución del volumen de las mismas. La palpación abdominal produce dolor en el epigastrio, la movilización del niño en el momento del examen siempre produce regurgitaciones, frecuentemente se encuentran cándidas en la boca del lactante. Al disminuir las regurgitaciones y por ende las microaspiraciones, desaparecen las sibilancias y los malestares del niño. Una de las complicaciones del RGE, son las neumopatías recidivantes y hasta las neumonías aspirativas. El diagnóstico

diferencial se realiza con la aplicación de un balón intraesofágico, con la cámara gama, con una esofagografía al acecho, etc.

Fibrosis Quística del Páncreas ó Mucovicidosis: Estamos hablando de una enfermedad hereditaria, que afecta a las glándulas exocrinas, y que altera fundamentalmente al aparato respiratorio, y al aparato digestivo. En la parte respiratoria, que nos interesa cursa con: Enfermedad obstructiva cónica (sibilancias, roncus y estertores húmedos). En el aparato digestivo, aparecen trastornos múltiples viscerales y funcionales de la digestión donde la insuficiencia pancreática es lo fundamental. Los trastornos electrolíticos aparecen fundamentalmente, en el sudor. Es una enfermedad, con alta incidencia y prevalencia en los anglosajones. A nivel de las glándulas mucosas del tracto respiratorio, se presentan acumulaciones de las secreciones de alta densidad y viscosidad que no progresan, con alto contenido de sodio y cloro. Presentan tos permanente ó cuasi permanente, aparecen las deformaciones del tórax (tórax en tonel), alteraciones de los músculos accesorios respiratorios principalmente los intercostales. Tempranamente aparecen las bronquiectasias, y las alteraciones de la función pulmonar, donde la Capacidad Vital Forzada inicialmente no se altera, pero sí el Flujo Espiratorio Forzado y el Flujo Medio Forzado. A nivel de la vía respiratoria superior, aparecen los pólipos nasales y la opacificación de los senos paranasales. En la boca aparece el muguet (candidiasis), los trastornos deglutorios y de fonación. A nivel periférico: aparece la cianosis, los trastornos tróficos, digitales como las uñas en vidrio de reloj. El modo fidedigno de diagnóstico es el Test del Sudor, que es una prueba cuantitativa del sudor; se estimula la sudación localizada, y de hallar una acumulación de Sodio ó Cloro superior a 60 miliequivalentes por litro de estos electrolitos, se hace el diagnóstico de la enfermedad. Los falsos positivos ó negativos, son raros si la prueba se realiza correctamente. Es una patología que siempre finaliza en sobre infecciones graves, tanto a Stafiloccoccus Aureus ó a Psedomona Aeruginosa, que son las que le cuesta la vida al paciente. Conclusión: lo más importante para el diagnóstico diferencial es el Test del Sudor positivo, ante una patología respiratoria con secreciones alteradas y sobre infecciones con síndromes febriles frecuentes.

Examen Funcional Respiratorio: El diagnóstico de asma bronquial no puede carecer de una espirometría computarizada y de una curva flujo volumen. Este es un método de alta precisión, donde se logran determinar los flujos y los volúmenes con toda exactitud. En el asma bronquial se logra, demostrar la reversibilidad del Volumen Espiratorio Forzado: $VEF_1$ seg, en no menos del 15 al 20 % de los valores pre broncolilatación. Esto es patognomónico de asma bronquial. Ninguna otra patología revierte en esta forma. Por lo tanto para la certificación de la enfermedad no puede faltar esta modalidad de trabajo médico.

**Bibliografía:**


1. Baron's *Medical Microbiology* Capítulo de *Bordetella* (texto online en el NCBI - Inglés).
2. The Physician's Guide to Laboratory Test Selection and Interpretation. *Bordetella pertussis* in ARUP Consult
3. United Kingdom Health Protection Agency. Pertussis
4. Red Book. Enfermedades Infecciosas en Pediatría. Meter Giebink. Hall Plotkin.
5. Informe del Comité de Enfermedades Infecciosas de la American Academy of Pediatrics. 20º Edición.
6. Edgard B Lewin, M.D. Asóciate Clinical Professor of Pediatrics and Communicable Diseases, University of Michigan, Head, Division of Pediatric.
7. Elliot f. Ellis. M.D. Pulmonary/Alergy/Immunology Division. Neumors Children's Clínica, Jacksonville. Asma.
8. George Gee Jackson. M.D. Profesor of Medicine (Emeritus), University of Illinois, Chicago; Clinical Professor of Medicine, University of Utah. And Roland A. Levandowski M.D. Virus Respiratorio Sincitial.
9. Ziad A Shehab. M.D. Clinical Associate Professor of Pediatrics, University of Arizona. Enfermedades Víricas.
10. The Journal of Respiratory Diseases. Ed. Argentina. Vol. 3.Nº 1 1996. pp6-20.


## TRATAMIENTO DEL ASMA BRONQUIAL


Dra. Onetti, Cora, Dra. Gaitán, Cristina


El tratamiento del asma no sólo consiste en administrar determinados fármacos, sino que en la actualidad se considera que los aspectos educativos desempeñan un papel capital en el tratamiento de la enfermedad.
Luego de establecer un correcto diagnóstico, el objetivo que perseguimos es lograr un adecuado control de la enfermedad, para lo cual es imprescindible integrar los 4 componentes fundamentales de la terapia:

1. Desarrollar una adecuada relación médico/paciente
2. Identificar y reducir la exposición a los factores de riesgo y/o desencadenantes
3. Realizar el abordaje, tratamiento y monitoreo del control
4. Manejar adecuadamente las exacerbaciones

La educación ha de ser un pilar fundamental, enseñando al paciente a evitar factores de riesgo y a utilizar correctamente los medicamentos. Como preferentemente su administración es por vía inhalatoria y es mucha la variedad de dispositivos en existencia, es imprescindible tener la certeza que el paciente ha entendido correctamente su uso. También es muy

importante que entienda la diferencia entre la medicación de mantenimiento y de rescate, que practique el monitoreo de su pico flujo (si tiene acceso a él), que reconozca los signos de empeoramiento y sepa cuándo debe requerir ayuda médica.
Es importante evitar alergenos y contaminantes comunes como el tabaquismo, ácaros del polvo, del pelo de mascotas, pólenes y mohos, sensibilizantes ocupacionales, ciertos medicamentos, alimentos y aditivos.
Debe realizarse un adecuado abordaje en cada paciente para establecer el mejor tratamiento y lograr su adherencia.
El tratamiento se indicará de acuerdo a la severidad que consignemos y siguiendo las pautas de los 5 escalones que establece el G.I.N.A.

## Guía GINA - Global INitiative for Asthma

Reducir — Pasos del Tratamiento — Aumentar

| | Paso 1 | Paso 2 | Paso 3 | Paso 4 | Paso 5 |
|---|---|---|---|---|---|
| | Educación sobre Asma / Control ambiental | | | | |
| Agonista $\beta_2$ de acción rápida según necesidad | Agonista $\beta_2$ de acción rápida según necesidad | | | | |
| Opciones de controladores | Seleccionar uno | Seleccionar uno | Agregar uno o más | Agregar uno o ambos | |
| | CEI* de dosis bajas | CEI de dosis bajas + agonista $\beta_2$ de acción prolongada | CEI de dosis medias o altas + agonista $\beta_2$ de acción prolongada | Glucocortico-esteroide oral (dosis más baja) | |
| | Modificador de los leucotrienos** | CEI de dosis medias o altas | Modificador de los leucotrienos | Tratamiento Anti-IgE (omalizumab) | |
| | | CEI de dosis bajas + modificador de los leucotrienos | Teofilina de liberación sostenida | | |
| | | CEI de dosis bajas + teofilina de liberación sostenida | | | |

MEDICAMENTOS DE RESCATE
Agonistas β estimulantes de acción corta: Son los de elección y deben ser utilizados para el alivio de los síntomas como tratamiento de rescate. Se presentan en forma de inhaladores presurizados de dosis fija y/o solución nebulizable. Hay que tener en cuenta con qué frecuencia son utilizados ya que si es de manera regular o se incrementa su uso, se considerará un paciente no controlado.
La disponibilidad en el mercado local es: Salbutamol, Fenoterol, Clembuterol, Terbutalina.

Tratamientos alternativos: Anticolinérgicos inhalatorios, teofilina de acción corta.

MEDICAMENTOS DE CONTROL
De los pasos 2 al 5 el paciente requerirá uno o más medicamentos controladores.
Corticoides Inhalados: Constituyen en la actualidad la terapia controladora de primera línea, proporcionando beneficios sintomáticos, disminuyendo la hiperreactividad bronquial y la necesidad de broncodilatadores.
Los fármacos disponibles son: Beclometasona, Budesonide, Fluticasona y Ciclesonida.
Tomando como referencia el Budesonide, las dosis bajas oscilan entre 200 y 400 mcg.; las medias >400 a 800 mcg. y las altas > 800 a 1600 mcg.
Sus efectos adversos pueden ser: candidiasis orofaríngea, disfonía y tos irritativa. Todos estos efectos indeseables son poco frecuentes a dosis bajas y especialmente si se utilizan con aerocámaras y/o espaciadores.
Corticoides sistémicos: Metilprednisolona, Hidrocortisona, Betametasona, Dexametasona.
Su uso quedará limitado a las exacerbaciones y al escalón 4.

Agonistas β estimulantes de larga duración (LABA):
A partir del escalón 3 su asociación a los corticoides inhalados es la indicación recomendada.
Los fármacos utilizados son: Formoterol y Salmeterol, en combinación con Budesonide y Fluticasona respectivamente, en diferentes concentraciones y formas farmacéuticas (inhaladores presurizados y de polvo seco).
Se destaca que su uso prolongado no produce taquifilaxia.

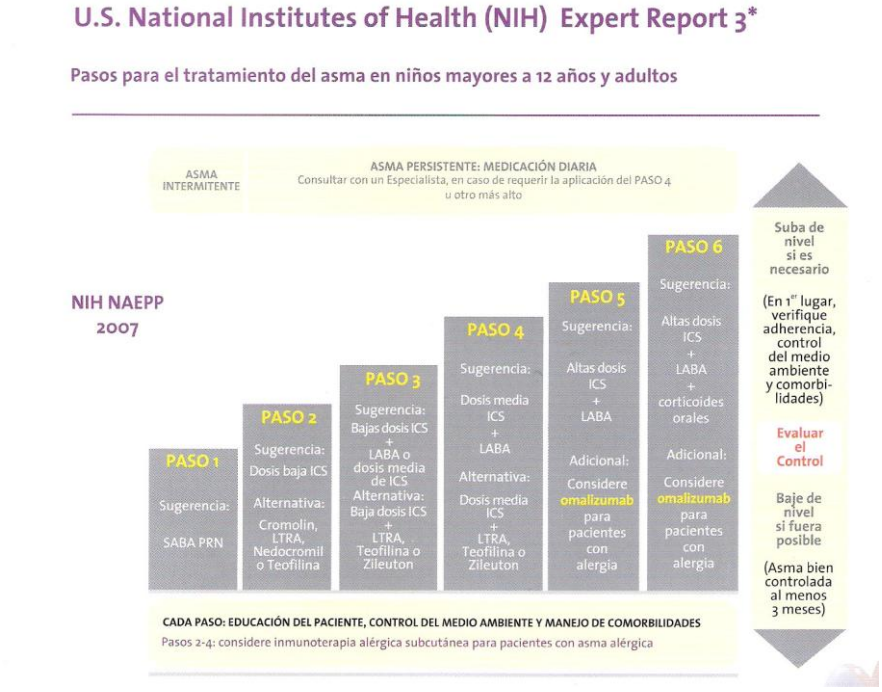
Modificadores de los leukotrienos:
Estos fármacos son antagonistas de los receptores de cisteinil-leucotrienos, particularmente a nivel de LTD4. Su utilización es una alternativa válida a partir del escalón 2.
El Montelukast se presenta en comprimidos masticables de 4 y 5 mg. y orales de 10 mg.

Metilxantinas:
Producen el bloqueo de los receptores de adenosina y la inhibición de la fosfodiesterasa, con la consiguiente broncodilatación.
Las teofilinas A.P. se pueden agregar para el control a partir del escalón 3.
Se presentan en comprimidos de liberación lenta que permiten su administración cada 12 o 24 hs.
Las dosis terapéuticas y tóxicas de la teofilina varían considerablemente entre las distintas personas. Incluso en concentraciones terapéuticas (15 mg/ml) pueden ocurrir algunas molestias gastrointestinales como diarrea, náuseas, vómitos, y malestar abdominal al igual que cefalea y ansiedad en algunas personas, efectos que resultan más comunes a concentraciones mayores de 20 mg /ml.

Los efectos tóxicos más severos están dados por hiperexcitabilidad, convulsiones y arritmias.

Anti-IgE (Omalizumab):
Anticuerpo monoclonal humanizado que se une a la IgE libre circulante bloqueando su unión con los receptores de alta y baja afinidad.
Se utiliza en pacientes con asma alérgica severa no controlada, a pesar del correcto tratamiento,
Se administra por vía subcutánea y su dosificación se calcula en base al peso corporal y el nivel de IgE sérica, con intervalo de aplicación cada 2 o 4 semanas.
La evaluación del tratamiento se debe realizar después de 16 semanas, continuando con el mismo en los pacientes que han mejorado el control de la enfermedad (reducción de exacerbaciones, del uso de corticoides orales, de las visitas a guardias y de las hospitalizaciones).

En las guías españolas (GEMA 2009) y la US National Institutes of Heallth (NHI) Expert Report se divide el abordaje del tratamiento en 6 niveles y recomiendan Omalizumab en el nivel 5 para pacientes con asma alérgica e indican corticoides orales en el nivel 6, que se pueden utilizar junto con todos los controladores del nivel anterior.




MANEJO DE LA EXACERBACION
Las exacerbaciones son episodios de un aumento progresivo de disnea, tos, sibilancias y opresión torácica o una combinación de todos estos síntomas.

En las crisis asmáticas se recomienda el tratamiento con fármacos agonistas β2 adrenérgicos inhalados en dosis que varían de 2 a 4 inhalaciones cada 20 minutos en la primera hora según la severidad del cuadro.
En la exacerbación moderada-grave se recomienda administrar precozmente glucocorticoides sistémicos, que ayudan a revertir la inflamación y acelerar la recuperación. Se suministrará oxígeno a la mínima concentración que permita una SaO2 > 90%.
No se recomienda el uso de: Sedantes, mucolíticos, kinesioterapia en agudo, sobrehidratación, antibióticos (salvo necesidad) y adrenalina

**Bibliografía**


1. Guias GINA (Global Initiative for Asthma) 2006
2. Consenso Latinoamericano sobre A.D.C. (actualización 2008)
3. Guías Españolas (GEMA) 2008
4. U.S. Nacional Institutes of Health (NIH) NAEPP 2007
5. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento del A.D.C. de la A.A.A.eI.C. y la AA.M.R.


## COSTO DEL ASMA BRONQUIAL


Dr. Darío Ignacio Colombaro[1]


Introducción

El costo, es reconocido como un importante obstáculo para el óptimo manejo del asma en la atención de la salud de los pacientes, esto ocurre en casi todos los países, aunque su impacto sobre el acceso de los pacientes a tratamientos varía ampliamente entre los países y dentro de estos, también hay diferencias regionales, en las diversas provincias y/o estados.
Las autoridades sanitarias locales, pueden tomar la decisión de disponer, la asignación de los recursos necesarios para la población de pacientes con asma; porque consideran, que hay un equilibrio entre los costos y las ventajas de los resultados clínicos (beneficios y daños), con relación a la salud pública y a las competencias de las necesidades médicas.


[1] Servicio de Alergología e Inmunología Clínica, Hospital Gral. de Agudos "Dr. Cosme Argerich". Coordinador de la Red de Alergia de los Hospitales del Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad de Bs.As. Presidente del Comité de Asma, EPOC y Enf. Respiratorias de la Asociación de Alergia, Asma e Inmunología Buenos Aires (AAIBA). Past Presidente de la Asociación de Alergia, Asma e Inmunología Buenos Aires (AAIBA).Contacto: dcolom@fibertel.com.ar

Así pues, los que participan en el tratamiento del asma y los que aplican las directrices de las guías, requieren una comprensión de los costos, y la rentabilidad de las distintas recomendaciones de gestión en el cuidado del asma.
Con este fin, se hará una breve descripción sanitaria de la República Argentina, un análisis de los costos en salud pública, y se analizan los costos internacionales y locales, con relación a la evaluación del asma para su atención.

Generalidades de Administracion Hospitalaria
La salud y su cuidado, tienen un impacto económico significativo, tanto en el plano individual-familiar, como en el nivel estatal. En virtud del progreso constante de la Medicina, así como de los costos inherentes de la investigación que posibilita dicho progreso, junto con una declinación del ingreso de recursos, los sistemas de salud han entrado globalmente en una crisis que amenaza su viabilidad a largo plazo.
Los más difundidos, son los basados en el principio de terceros pagadores (“sistema solidario”, según los cuales el conjunto de la población cubierta realiza, aportes mensuales -generalmente en la forma de un porcentaje de descuento sobre las remuneraciones (obras sociales) o un aporte voluntario (prepagos/
mutuales), a un fondo común con el que se afrontan los gastos asistenciales de los que lo requieren atención.), esta visión excesivamente simplista ha llevado, a un serio deterioro de un aspecto primario e irresignable de la atención, como es la relación: Médico - Paciente, dificultado por parte ambas partes, en la del paciente que impide la libre elección del profesional sino figura en la cartilla, y la del profesional que porque al estar excluido de la misma, no lo puede atender más en forma solidaria, debiendo él paciente afrontar los gastos de la consulta en forma particular; por todo ello, hoy podemos mencionar una triple relación: Médico – Paciente – Cobertura de Salud; si bien el principio de terceros pagadores, lograron mejorar el acceso a la atención médica, para una gran proporción de la población, trasladaron el impacto de su crisis de viabilidad económica, a la calidad de la atención que reciben los pacientes, en un intento de contener los costos asistenciales.
La metodología farmacoeconómica (F-E), ofrece un enfoque más racional, aunque con resultados a mediano y largo plazo, consistente en desarrollar medios para incrementar la eficiencia en el uso (asignación) de los recursos disponibles.
El análisis F-E genuino, sin embargo, debe basarse en outcomes, válidos provenientes de evidencia de calidad y de considerar la totalidad de los costos, incluso los "ocultos" y los "intangibles", como se verá más adelante, aún cuando manifiesta o tácitamente sean asumidos, por los pacientes o la sociedad en su conjunto.
Los médicos, ya no pueden permanecer ajenos a las consecuencias económicas del ejercicio de su profesión. Conocer y mantener actualizadas las normas aceptadas de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades más prevalentes de su práctica debe incluir, la confrontación F-E de las

mismas, para saber si representan verdaderamente la mejor alternativa, a ofrecer a los pacientes y la comunidad.

Radiografía del Sistema de Salud

El 63% de la población Argentina, tiene una cobertura de salud, distribuida de la siguiente manera: el
54 % de los habitantes tiene obra sociales incluido el PAMI, que representa el 8% de ese porcentual; un 7 % contrata servicios de medicina prepaga o mutuales; un 2% tiene cobertura mixta, obras social y prepaga/mutuales; el resto, 37%, no tiene protección médica. (Grafico N°1)

En el país actualmente, hay 16 millones de personas que no acceden al sistema de las obras sociales, mucho menos al privado, y dependen de la atención pública que les toque en suerte, lo que depende habitualmente de la zona en la cual residan, a través del hospital público.

Mientras lo que ha dado, en llamarse "el mercado de la salud", que crece en su movimiento económico –representó un 6,6% del PBI, y facturó $ 51.730.359 en 2007– y, cuando la oferta privada tienta a los sectores de mayores ingresos, casi el 40% de la población argentina no tiene cobertura médica.

Se observa, que “existe una dicotomía entre la falta de camas del sector público, y en gran parte del sector privado, y el auge de la oferta de 'camas premium', y esta diferencia va creciendo. En el interior hay, también un gran público cautivo en las obras sociales provinciales, en las que los beneficiarios no tienen la posibilidad de cambiar por otra, como se hace a nivel nacional, y no recibe buena atención.

Hay provincias donde los empleados públicos tienen gran peso; en Catamarca, por ejemplo: son el 50 % de los trabajadores".

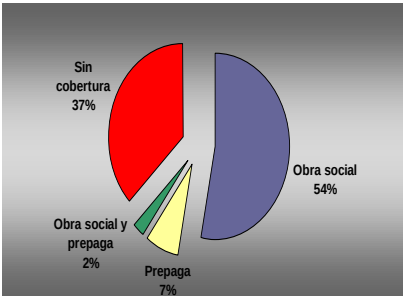



Grafico N° 1 Cobertura de Salud de la Población

Fuente: Instituto Nacional de Estadísticas y Censo, INDEC

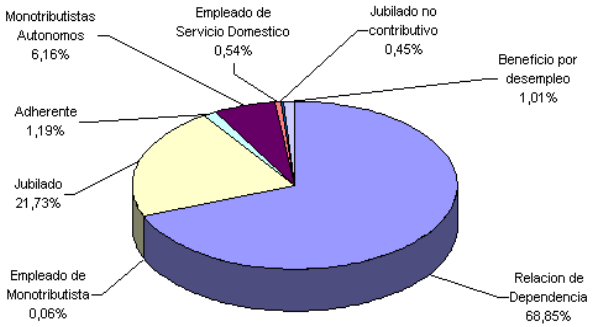
El sistema de las obras sociales (Grafico Nº 2), es el que más peso tiene en el sistema económico en salud en el año 2007, facturo $16.208.000, en el 2008 superarían los 20 millones, un 31 % del total. Las obras sociales nacionales, reúnen a un 32,4 % de la población, y las provinciales, a un 15%; en total contienen, 20,3 millones de personas, y tuvo el gasto per cápita más bajo: $ 799 anuales, lo que hablaría de un buen rendimiento de recursos.

Por lo tanto, podemos concluir, algo más de la mitad de la población carece de cobertura adecuada y que las desigualdades fueron creciendo tanto, que hoy ya es muy difícil plantear soluciones.

Antes, el sistema de obras sociales imponía solidaridades de grupo, hoy no es así porque los sindicatos, tienen cada vez más convenios con las empresas de medicina prepagas, con lo cual se desfinancian y empobrecen

el sistema para los sectores, que ganan menos en el mismo gremio, porque no son aceptados por mejores obras sociales o tienen que pagar aparte. También hay muchos autónomos y

Gráfico Nº 2 por tipo de beneficiario, Superintendencia de Servicios de Salud (SSS). Fecha de actualización: 28-02-2009 Fecha de proceso: 30-04-2009

| Tipo de beneficiario | Cantidad Total |
|---|---|
|   Relación de Dependencia | 12,836,519 |
| Jubilado | 3,785,796 |
| Adherente | 231,350 |
| Monotributistas Autónomos | 1,180,388 |
| Empleado de Servicio Domestico | 109,320 |
| Jubilado no contributivo | 76,924 |
| Beneficio por desempleo | 228,720 |
| Total | 18,449,017 |

Monotributistas que, aun ganando bien, sólo acceden a un servicio muy básico. Lo que ha cambiado es el mercado laboral en el mundo.
El PAMI, es uno de los organismos financiadores que más gasta: en 2007 invirtió $4.480.000, para la atención de 3.170.902 personas. Por su parte, las empresas de medicina prepaga y las mutuales facturaron $6.119.411 para atender a 3.305.360 personas.
Lejos de dar respuestas, los números plantean preguntas por sí mismos: las prepagas y mutuales dispusieron $1.851 per cápita, y el Pami $1.413, mientras que el promedio general fue $1.213, para el año 2007
Por su parte, la salud pública (sin Pami), gastó un 28% del total, los $14.706.000 invertidos el año 2007, repartidos entre la cantidad de gente

que no contó con otro modo de asistencia, que fueron 15.870.389 de personas (sin cobertura), indicaría un gasto per cápita de $927, si se hace una lectura lineal, pero en este caso la relación no es directa. Estar sin cobertura no significa que automáticamente esta gente se esté atendiendo en centros públicos. En general, se puede decir, que “el sistema de salud pública Argentino, sigue siendo muy importante por ser “totalmente abierto" pese a estar desfinanciado, y a que no se utiliza muy bien el dinero.
En el año 2002, la crisis dejó a 3,5 millones de personas sin cobertura según estudios (sumaron 17.108.000 contra 13.924.000 del 2001), fundamentalmente por la pérdida de trabajo y de las obras sociales, pero este subsector fue el que más se recuperó.
No sucedió lo mismo con las empresas de medicina prepaga, en 2001, tenían servicios 3.794.197 personas, un millón de personas no pudo seguir pagándolos; en 2003, sólo 2.808.499 los mantenían. Y aunque la economía se reactivó, este segmento no volvió a recuperar a su público, en el año 2007, aun con el aumento poblacional, tenían contratos con prepagas 3.305.360 personas, menos que 6 años atrás. En el sector privado, continúa la tendencia a la concentración en determinados grupos económicos integrando las actividades, desde planes de salud hasta clínicas y sanatorios propios, y que "el crecimiento de este segmento”, se da en Capital Federal, Buenos Aires, Santa Fe, Rosario, Córdoba y Mendoza".
Como se observa, la salud en la Argentina, está fragmentada. Uno de los indicadores para evaluar el nivel de inversión de un país en salud, es establecer, el gasto total en salud expresado en porcentaje del PBI (Producto Bruto Interno) de un país (Grafico N°3), que para la Argentina es del 10.2%, que en principio, el nivel de gasto de salud medido en términos de PBI, no sería bajo en la comparación internacional, si lo comparamos con EE.UU que tiene un 15.2% y Francia un 11.2%. En términos absolutos, Argentina gasta poco en salud, 484 U$D (Grafico N° 4), porque es un país de ingresos bajos.

Grafico N° 3 Gasto en Salud en % del PBI del país

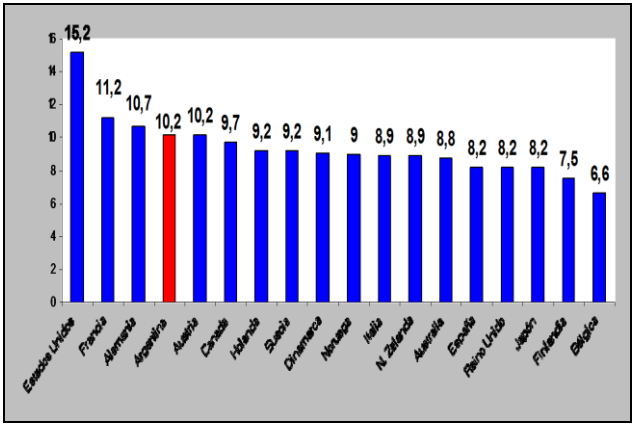
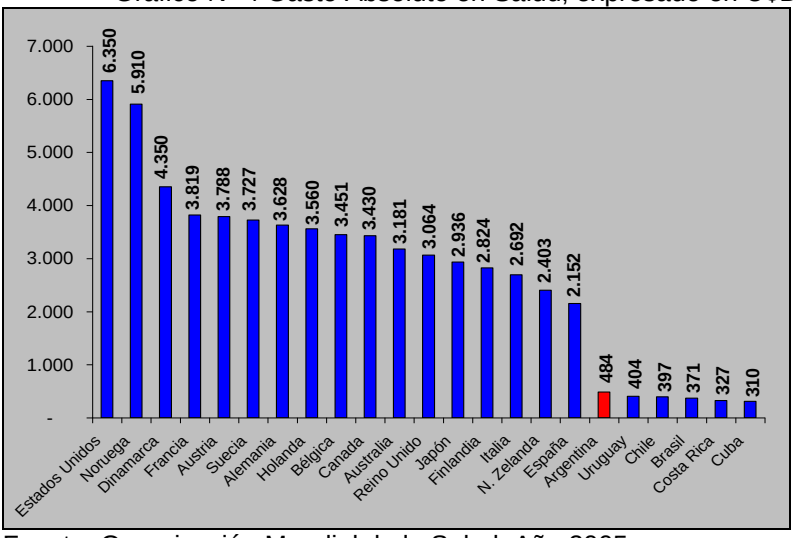


Grafico N° 4 Gasto Absoluto en Salud, expresado en U$D




Fuente: Organización Mundial de la Salud. Año 2005

El avance de los métodos diagnósticos, así como en las intervenciones terapéuticas, de que dispone la medicina moderna; si bien han logrado mejoras notables a nivel de la asistencia en la enfermedad y de la promoción de la salud, también han causado una expansión más que significativa de los costos de los sistemas de salud en todo el mundo, llevándolos muchas veces a niveles críticos. En este camino, el gasto nacional en salud representa varios puntos del PBI para muchos países cuyos recursos son limitados, por lo que naturalmente surge una preocupación, por analizar la calidad y eficiencia de dicho gasto, o directamente, la intención de recortarlo.

El funcionamiento económico de los sistemas denominados solidarios está, basado en la recaudación de aportes entre todos sus miembros (afiliados, asociados, beneficiarios, según se trate de una obra social, una mutual, etc.), conformando así los Recursos del sistema. Con éstos, se afrontan los gastos de la atención médica de los miembros que la requieren.

En una visión rápida, se percibe que el sistema será sustentable (los recursos superan o al menos igualan a los gastos), en la medida que cuente con muchos aportantes y se enfermen sólo unos pocos.

La realidad actual está apuntando exactamente en la dirección opuesta. (Tabla N° 1)

Uno de los pilares en administración de los servicios de salud, es el estudio de los costos, que es necesario en cada una de las patologías y programas aplicados.

Tabla Nº 1 Situación económica de los sistemas de salud

| Declinación de ingresos | Escalada de costos |
|---|---|
| Reducción del conjunto de aportantes | Pirámide poblacional envejecida (más enfermedades, mayor % de enfermos) |
| - Envejecimiento poblacional<br>- Más jubilados<br>- Menos trabajadores activos<br>- Desocupación | - Mayor prevalencia de enfermedades con atención/internación crónica<br>- Programas de rehabilitación<br>- Residencias geriátricas |
| Pérdida de valor de los salarios | Mayores tasas de supervivencia de pacientes, antes considerados terminales |
| Devaluación monetaria local | Nuevas tecnologías y recursos diagnósticos y terapéuticos con mayores costos |

Para ello, haremos un análisis de los costos, que se pueden distinguir entre costos directos, indirectos e intangenciables y ocultos. (Tabla Nº 2)
Los costos directos, son los derivados de los servicios médicos; se clasifican en, «médicos» y «no médicos». Los primeros están relacionados, con el fármaco y el cuidado médico, e incluyen los costos del fármaco, pruebas diagnosticas, consultas, costo del tratamiento de los efectos adversos de los medicamentos, etc.; los costos no médicos incluyen transporte al hospital, servicios sociales, fisioterapia, cuidados en casa, etc.
Para realzar un exhaustivo análisis de los mismos, estos deben estar limitados a las enfermedades en tratamiento, y no incluirse los costos de otras enfermedades no relacionadas, que surjan como consecuencia de un alargamiento de la vida.
Es necesario distinguir los costos fijos, independientes del volumen de actividad, y los variables, que dependen de dicho volumen.
Los costos indirectos, son los relacionados con cambios en la capacidad productiva del individuo, fundamentalmente la pérdida de días de trabajo y el ausentismo escolar.
Tiene una especial importancia, en aquellas circunstancias en las que por su repercusión global (p. ej., gripe) o individual (depresión, esquizofrenia, enfermedades crónicas), estos costos supongan un tanto por ciento elevado de los costos totales de la enfermedad.
Los costos intangibles, intentan medir el costo del dolor o del sufrimiento, que sufrió el individuo. Son personales y variables. Son costos muy difícilmente cuantificables, por lo que su inclusión en un análisis general es excepcional.
Los costos ocultos, son los derivados de la automedicación y de terapias alternativas.
En general para realizar el costo de las enfermedades, se aconseja realizar un doble análisis, entre los directos e indirectos

Tabla Nº 2 Tipos de Costos

| Costos directos | Costos indirectos |
|---|---|
| - Médicos: consultas, internaciones, prácticas, enfermería, tratamientos | Pérdida de productividad |
| -No médicos: traslados, alojamientos, etc., atribuibles a la enfermedad | Ausentismo laboral o escolar, propio o de cuidadores |
| Costos ocultos | Costos intangibles |
| Automedicación | Sufrimiento, miedos |
| Medicina alternativa | Deterioro de la calidad de vida |

La Farmacoeconomia (F-E), es un conjunto sistemático de procedimientos y herramientas metodológicas, para comparar costos y resultados entre alternativas de intervención frente a situaciones concretas de enfermedad. A diferencia de una comparativa de precios, este método necesariamente debe incluir los resultados o desenlaces (*outcomes*), obtenidos con cada terapia para vincularlos con los costos respectivos.
La relación descripta, resultados / costos, queda claramente graficada en la matriz general de análisis F-E de Hillman. (Cuadro Nº 1)
Tipos de análisis farmacoeconómicos
El tipo de análisis debe realizarse según el problema examinado, una vez establecidas las alternativas y la perspectiva. Dependiendo de que los resultados de la intervención, que se midan en términos monetarios, unidades clínicas habituales, salud en términos de calidad de vida o utilidad, o se supongan idénticos beneficios, se realizará un análisis de costo-beneficio, costo-efectividad, costo-utilidad o minimización de costos, respectivamente. Las características básicas de cada tipo de análisis son las siguientes:

Cuadro Nº 1 Matriz de Hillman

Costo-beneficio

Tanto los costos del tratamiento, como los resultados, se expresan en unidades monetarias. Del mismo modo, que con los costo, habrá que considerar tres tipos de beneficios distintos, directos (ahorro de recursos), indirectos (reincorporación al trabajo) e intangibles (sentimiento de salud), siempre que sean relevantes.
En este tipo de análisis se elegirá la intervención, en el que el índice costo/beneficio sea menor. Es útil cuando se pretenden comparar varias intervenciones, cuyos resultados, se expresan en términos distintos
Sin embargo, la dificultad de expresar resultados clínicos en términos monetarios y los posibles problemas éticos limitan considerablemente su empleo.
Si la aplicación de una intervención, que sea más efectiva, pero cueste más, en cuyo caso habrá que hacer un análisis marginal.

Costo-efectividad
Apropiado cuando los beneficios de las intervenciones, que se comparan pueden medirse en las mismas unidades. Se basa en la comparación de los costos, medidos en unidades monetarias, con los efectos, medidos en unidades «físicas» o «naturales» (p. ej., en presión arterial, años de vida ganados o tasa de muertes).
Se trata del tipo de análisis más utilizado, debido fundamentalmente a que la medida de los beneficios se realiza en unidades de morbilidad y mortalidad «habituales» para el profesional sanitario. Su principal inconveniente es que su uso, se limita a la comparación de tratamientos similares, en los que los efectos (beneficios), se miden en las mismas unidades.
El resultado de este tipo de análisis, debería expresarse en términos de incrementos, mediante el cociente del incremento de los costos, dividido por el incremento de la efectividad: C2- C1/E2-E1, ya que es la mejor forma de considerar simultáneamente todas las alternativas comparadas.
En este tipo de análisis, no siempre se elige la alternativa más económica o la más eficaz, sino que pueden darse distintas posibilidades: una alternativa es más cara y su beneficio es menor, es más cara y su beneficio es mayor, etc.
Lo más frecuente es, que una de las alternativas sea más efectiva que otra, pero sea también más cara. En ese caso deben calcularse los incrementos en costo y en efectividad, y valorar si el beneficio extra compensa el costo adicional.
Algunos autores, han establecido «grados de recomendación» para elegir la alternativa más adecuada, dependiendo de si un determinado costo adicional, compensa el beneficio adicional o no, aunque el concepto de «costo-efectividad», se establece según criterios subjetivos, dependientes, entre otros, de los recursos disponibles.

Costo-utilidad
Puede emplearse cuando el efecto del tratamiento, influye en la calidad de vida de los pacientes. En ese caso, se crea una medida que sintetice los beneficios de las diferentes alternativas. Se ha tratado de que la nueva

medida recoja el valor que el paciente da (se basa en su preferencia y satisfacción), para poder continuar realizando sus actividades normales, evaluando cada actividad en forma de «satisfacción» (o utilidad).Lo que se pretende, es medir la salud asociada a la calidad de vida mediante la «utilidad».
La medida unificada que habitualmente se utiliza son, los «años de vida ajustados por calidad» (AVAC o quality adjusted life year [QALY]), y se basa en la preferencia personal sobre los distintos resultados de un tratamiento. Las escalas utilizadas van, de 1 (salud normal) a 0 (muerte), dando un valor negativo a aquellos estados que el paciente considera peores que la muerte.
Estas escalas que miden «utilidad» son, junto con los perfiles de salud (p. ej., el Sickness Impact Profile), instrumentos genéricos encaminados a medir estados globales de salud y aplicables a diferentes enfermedades. Todos estos tipos de escalas, están especialmente indicados para medir los estados de salud en enfermedades crónicas y en tratamientos con un alto tanto por ciento de efectos adversos. En cualquier caso, estas herramientas siempre deberán estar validadas, y deberán ser reproducibles y específicas.
Con un análisis costo-utilidad, se puede realizar una evaluación que englobe calidad y cantidad, comparando, por ejemplo, medidas de mortalidad y morbilidad: años adicionales de vida con calidad de los años de vida que quedan (un año adicional de vida con buena salud, podría ser preferido, a 2 años adicionales de vida con una salud peor).
Sus principales inconvenientes, son la disparidad en las preferencias dependiendo del momento evolutivo de la enfermedad, y la imposibilidad de transformar a veces índices de calidad de vida en AVAC. A pesar de los problemas metodológicos y éticos que este tipo de análisis puede plantear, es uno de los campos donde se está poniendo de manifiesto un mayor progreso y perfeccionamiento de los métodos.

Importancia de las Enfermedades Respiratorias Crónicas (ERC) WHO-OMS.
El 19 de mayo de 2008, se abrió la 61ª sesión de la Asamblea de Salud de la WHO – OMS (Organización Mundial de la Salud), con la asistencia de 193 estados miembros, y bajo la presidencia de la Dra. Margarita Chan, en el cual en su discurso inagural manifiesta, "*Cualquier discusión del desarrollo de la salud, debe incluir a las enfermedades crónicas*", y que esto es una cuestión de agenda clave, para el año que se inicia, en el plan de actuación de las *"enfermedades crónicas no comunicables",* incluyendo las, *enfermedades* respiratorias crónicas (ERC), y advierte que "*el asma esté en ascenso en todas partes".*
Las enfermedades crónicas no comunicables, están trayendo la mayor carga en las enfermedades; más de la mitad de las muertes globales son debidos a estas causas, esto ocurre por primera vez en la historia global de las mortalidades. El sir George Alleyne, la llama el tsunami silencioso.
Según estimaciones, de la OMS/WHO en el año 2007, dice que, sufren de asma unas 300 millones de personas, y 255.000 personas murieron de asma en 2005; y 210 millones de personas, tienen enfermedad pulmonar

obstructora crónica (EPOC), mientras que millones tienen rinitis alérgica y otras enfermedades respiratorias crónicas. El asma, es la enfermedad crónica más común entre niños.
El asma es un problema de salud pública mundial, para todos los países, incluidos los de ingresos altos; esto ocurre en todos los países, sin importar el nivel de desarrollo.
El 80% de las muertes por asma, ocurren en países con ingresos de renta bajos y medios bajos.
El asma, es sub- diagnosticada y sub-trata, creando una carga substancial a los individuos, y a las familias, y a los presupuestos de salud; restringiendo las actividades de los individuos para una mejor calidad de vida.
Para ello, fue puesto en marcha oficialmente el 28 de marzo de 2006 en Pekín, República Popular de China; el programa *GARD*, que es una alianza voluntaria de organizaciones nacionales e internacionales, de instituciones, y de agencias confiadas hacia el objetivo común, para reducir la carga global de enfermedades respiratorias crónicas; y para mejorar la accesibilidad a la medicación, como también el diagnostico y la asistencia médica necesaria.
El objetivo prioritario, del programa crónico de las enfermedades respiratorias de la WHO/OMS, es apoyar a los estados miembros en sus esfuerzos, para reducir la incapacidad, la morbilidad y la mortalidad prematura, relacionadas con las enfermedades respiratorias crónicas, y específicamente, el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC); como también la rinitis alérgicas, enfermedades ocupaciones pulmonares e hipertensión pulmonar.
Los factores de riesgo más importantes, para las enfermedades respiratorias crónicas evitables son: 1) Consumo de tabaco, 2) Contaminación atmosférica de interior de hogar y laboral, 3) Contaminación al aire libre, 4) Alérgenos, y 5) Riesgos y vulnerabilidad ocupacionales
Objetivos de programa:
Una mejor vigilancia para trazar la magnitud de ERC, y para analizar sus determinantes con particular referencia, a poblaciones pobres y perjudicadas, como también para supervisar tendencias del futuro.
Prevención primaria, para reducir el nivel de exposición de los individuos, y de las poblaciones a los factores de riesgo comunes, particularmente tabaco, nutrición pobre, infecciones respiratorias bajas más frecuentes durante niñez, y contaminación atmosférica ambiental (de interior, al aire libre, y ocupacional).
Prevención secundaria y terciaria, para consolidar el cuidado médico para la gente con enfermedades respiratorias crónicas, identificando intervenciones rentables, aumentando estándares y la accesibilidad del cuidado en diversos niveles del sistema sanitario.
En 2007, adoptando una resolución en la prevención y el control de enfermedades crónicas no comunicables, la asamblea de la salud del mundo solicitó al director general, elaborar un plan de actuación. El plan de actuación, precisó los objetivos y las acciones que se ejecutarán durante los seis años próximos para prevenir y controlar enfermedades no comunicables respiratorias crónicas (tales, como asma y enfermedad

pulmonar obstructora crónica) en los niveles nacionales, regionales y globales; en el período 2007-2013.

“El asma es una enfermedad tratable y con morbilidad prevenible. Aunque el costo del tratamiento preventivo parece elevado, el costo que supone no tratar la enfermedad es más alto”.

Costos del Asma

La OMS considera al asma, como una enfermedad que representa un problema mayor de salud pública, por la gran carga económica que genera en los presupuesto de salud en los países, los pacientes y los familiares, por lo que se deberán coordinar los esfuerzos nacionales e internacionales, para luchar contra la enfermedad, sensibilizando al público y a los profesionales de la sanidad de cara a comprender la gravedad del problema, y coordinando la vigilancia epidemiológica mundial.

En el ámbito internacional, se estima que los costos, asociados al asma superan a los producidos por la tuberculosis y el SIDA conjuntamente. Por ejemplo, en Estados Unidos los costos (directos e indirectos) anuales sobrepasan los 6.000 millones de dólares. Por su parte, en Gran Bretaña los cuidados que necesitan los asmáticos y los días de trabajo perdidos, suponen un costo al país de 1.800 millones de dólares; mientras que en Australia los costos médicos anuales directos e indirectos asociados al asma, superan los 460 millones de dólares.

Los costos derivados del tratamiento del asma, pueden representar una proporción significativa de los ingresos familiares, en Estados Unidos se estima que el costo de tratamiento, oscila entre un 5,5 y un 14,5% de los ingresos totales de una familia, en India los costos de tratamiento del asma bronquial suponen, el 9% de la renta *per cápita* anual.

En Estados Unidos en 2001 se llevo a cabo un estudio, cuyo objetivo fue evaluar el impacto de una intervención dirigida al asma en costos de tratamiento, la utilización de servicios médicos, el número de medicamentos adquiridos, y tendencias del uso de la medicación, en el que se clasificaron a los pacientes asmáticos del estudio, en grupos de asma intermitente y asma persistente, de la antigua clasificación del GINA. Los costos incurridos por los pacientes con asma persistente, disminuyeron en 149$ para la hospitalización, 16$ para las visitas de urgencias, 82$ para las visitas al médico, y aumentaron en 1$ para las medicaciones del asma. El número de las prescripciones de medicación del asma por paciente aumentó en 0,72 prescripciones en el grupo de asma intermitente, mientras que en el grupo de asma persistente tuvieron una reducción por paciente de 0,99 prescripciones. La conclusión del estudio, fue que una intervención dirigida del asma, dio lugar a costos disminuidos de hospitalización, visitas a urgencias, y visitas del médico, en pacientes con asma persistente.

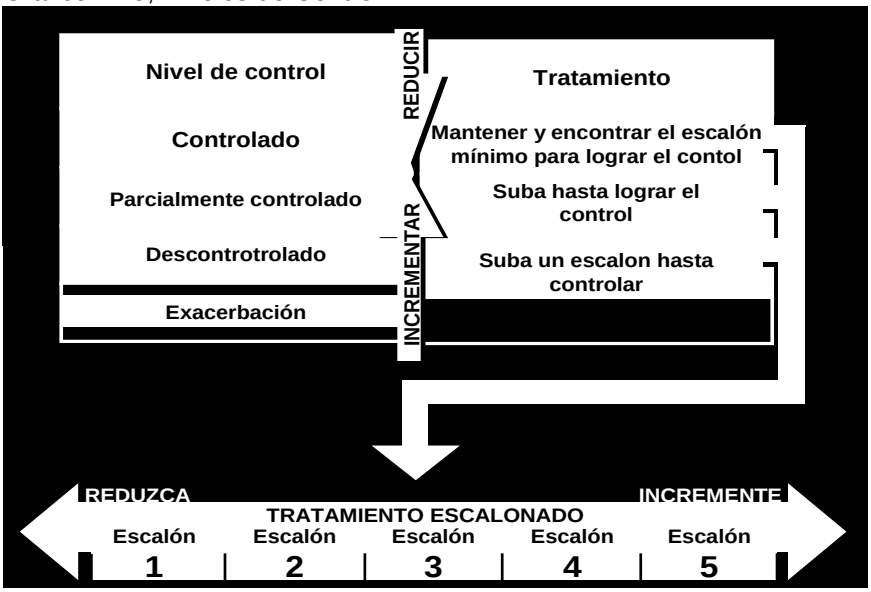
Un estudio publicado en 2001, que comparaba los estudios llevados a cabo en otros países, estimó en España el costo anual, incluyendo tanto costos directos como indirectos, de todas las enfermedades alérgicas, que era más de1.500 millones de euros, y los costos de asma entre 900 y 1200 millones de euros.

Para controlar los costos derivados del asma, es importante tener en cuenta dos aspectos, en primer lugar un correcto diagnóstico y manejo de la enfermedad, y en segundo lugar un tratamiento causal del asma.
En las guías de diagnóstico y tratamiento del asma, se establece una asociación directa entre asma y alergia, se sabe que entre el 75 y 85% de los pacientes con asma, dan positivas las pruebas cutáneas alérgicas a neumoalergenos.
Por lo tanto, una consecuencia derivada de la identificación de agentes causales del asma proporcionaría un tratamiento adecuado, y por lo tanto un mejor control de la enfermedad.
Sin embargo, algunas veces la importancia de la alergia es minimizada, ya que el asma está considerada, como una enfermedad multifactorial, en la cual los alérgenos, son uno de los muchos factores desencadenantes de la enfermedad (conjuntamente con tabaco, contaminación, aire frío, ejercicio, infecciones respiratorias, etc.). Sin embargo ninguno de estos factores (sin tener en cuenta los alérgenos), es capaz de producir asma por sí mismo.
La gran ventaja de la identificación de agentes causales, es la posibilidad de instaurar un tratamiento etiológico específicamente dirigido contra estos agentes, con la consecuente disminución de costos derivados de esta enfermedad.
Existen varios estudios, que afirman que la participación del alergólogo en el equipo de Atención Primaria, reduce el número de hospitalizaciones por crisis asmáticas en un 67%, las visitas a urgencias en un 50% y el ausentismo escolar o laboral en un 45%.
En el estudio de Nieto y colaboradores, establece una correlación entre el número de alergólogos y el gasto en medicación, y se puede comprobar que en los lugares, donde el número de alergólogos era alto, el costo en medicación era menor.
El empleo de inmunoterapia en asma llevó a controversias hace unos años, se estima que los costos de asma están relacionados con el nivel de gravedad de la enfermedad. Así se desprende de un estudio llevado a cabo en Barcelona, en el cual se determinó, que los costos anuales de un paciente con asma grave eran de 6.393$, asma moderada 2.407$ y asma leve fue de 1.336$, y para todos los niveles de gravedad, los costos indirectos fueron dos veces más altos que los directos, para el mismo nivel de gravedad los costos directos debidos a medicación y hospitalización fueron más altos en el caso de las mujeres que en el de los hombres.
Existen algunas consideraciones derivadas de la comparación de costos entre distintos países, estas son: la atención primaria suele incurrir en menos costos que la atención hospitalaria, un tratamiento de urgencia es más costoso que el tratamiento habitual planificado, el tratamiento controlado puede suponer una opción costo efectiva y las familias pueden sufrir desajustes en sus presupuestos debidos a los costos de tratamiento.
Existen varios estudios llevados a cabo en Reino Unido, que han relacionado los procesos de asistencia sanitaria y resultados económicos. Así, un estudio reflejaba que la integración de cuidados primarios y secundarios, resultaba ser costo efectivo, otro estudio encontró que una intervención controlada por enfermeras para mejorar el diagnóstico y

tratamiento del asma infantil en atención primaria, permitía una reducción en los costos hospitalarios.
La mortalidad debida al asma, no es comparable a la repercusión que tiene la enfermedad en la actividad cotidiana, por lo que la carga tanto humana como económica asociada a la enfermedad es elevada; el costo que la enfermedad supone a la sociedad se podría reducir en gran parte, con acciones nacionales e internacionales coordinadas.
El asma bronquial supone un alto costo sanitario. Las reagudizaciones suponen, frecuentes consultas a los servicios de urgencias e ingresos hospitalarios.
El costo estimado en EE.UU. en 1990 fue de 6.200 millones de dólares, y más de la cuarta parte por ingreso hospitalario. Los datos en España, son que el costo de tratamiento del asma, se ha incrementado en un 230 por ciento en la última década; con un gran uso de los servicios sanitarios de urgencia y la gran demanda de Atención Primaria, que implica un costo aproximado de 3.000 euros por paciente/año.
Un 70% del costo total del asma deriva del mal control de la misma: todos los costos indirectos y una parte de los costos directos (gastos por hospitalización, visitas a urgencias, etc.).
Un buen manejo y control de los asmáticos, no sólo les proporcionaría una mejor evolución y calidad de vida sino que reduciría, los costos ocasionados por el asma a la sociedad.
Una de las labores del Centro Nacional para la Salud Ambiental (NCEH), parte integrante de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), es ayudar a la población a prevenir el asma, y mejorar la salud y la calidad de vida de las personas que padecen esa enfermedad.

Costo del Asma en la Argentina
Las guías de Diagnostico y Tratamiento en asma son muchas, pero la más importante es el GINA (Global Initiative for Asthma), que establece pautas de diagnosticas y terapéuticas, que en su última actualización del año 2006, modifico la clasificación del Asma, y se establece, por el nivel de control del asma y la clasifica en: Controlada, Parcialmente Controlada, Descontrolada y Exacerbación, y para el tratamiento establece escalones del 1 al 5, por el cual se indica los fármacos a administrar en forma escalonadas (Gráficos Nº 5)

Gráfico Nº 5, Niveles de Control

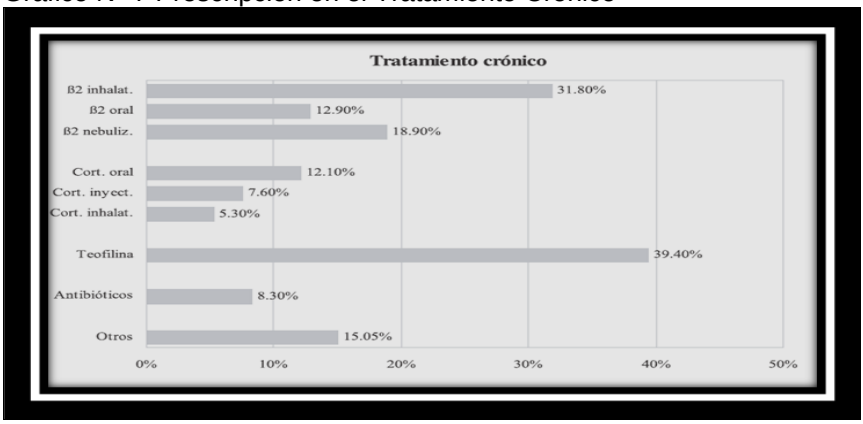



En la fisiopatología del asma bronquial, la inflamación bronquial, juega un rol preponderante y destacado, por todo ello, la medicación de elección, son los antiinflamatorios inhalados (corticoides inhalados), ya que redujeron la morbilidad y mortalidad; que pueden asociarse o no $\beta_2$ Agonistas de Larga Duración (LABA), en forma escalonada; e indicarse corticoides orales y terapia anti-IgE (Grafico N° 6)

Gráfico Nº 6, Estadios del Tratamiento

El estudio de Gómez M, en la cual analiza la medicación prescripta por médicos generalista con el fin de corroborar la adherencia a las guías, la medicación más usada era la teofilina (Grafico N° 7); esto es corroborado, por el trabajo de Colombaro DI, en la cual analiza, las ventas de fármacos, y las teofilinas, que representan el 55% de las Unidades vendidas en el año 1994 (Tabla N°3).

Grafico N° 7 Prescripción en el Tratamiento Crónico




En el grafico N° 8 se describe, el tratamiento suministrado en las crisis de asma bronquial, las mismas eran manejadas por $\beta_2$ Agonistas, nebulizables y escasamente con aerosolterapia, y 3 de cada 4 asmáticos en crisis, eran inyectados con corticoides y la mitad recibía aminofilin.
También se observa, que la intervención del especialista, en el manejo del asma, reduce el número de internaciones y exacerbaciones (Grafico N° 9), como también, la consiguiente ahorro de costos hospitalarios (Grafico N° 10)

Tabla N° 3 Mercado Respiratorio, fuente Close Up.

| Fármacos 1994 | Unidades | % Recetados |
|---|---|---|
| $\beta_2$ agonistas | 23774 | 0.61% |
| Teofilinas | 21558 | 0.55% |
| Corticoides inh y asoc. | 12.197 | 0.31% |
| Corticoides inh solo | 6.448 | 0.17% |
| CGDS –Nedocromil Ketotifeno –Ipatropium | 6.894 | 0.18% |
| Total acumulado | 70.871 | 1.82% |
| Total Recetado | 3.906.104 | ---------- |

Grafico N° 9 Prescripción en el Tratamiento Agudo en Crisis

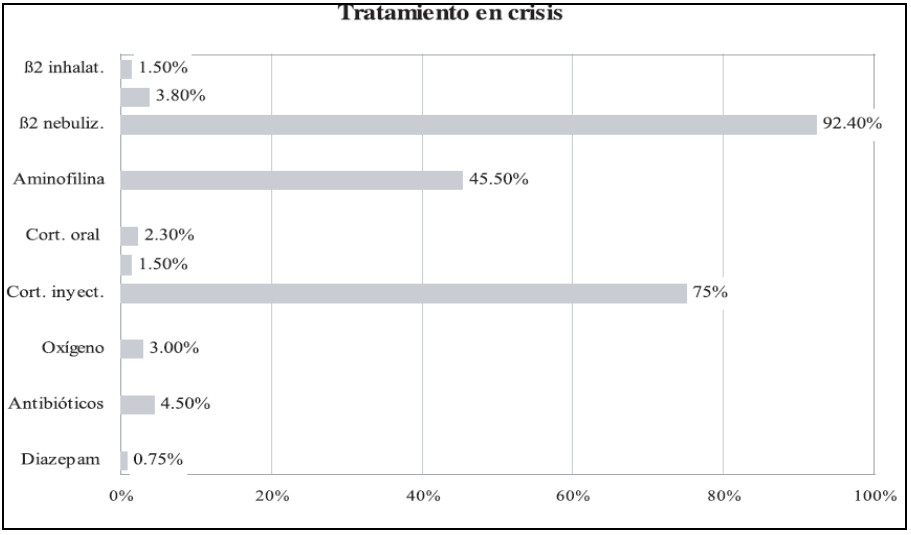
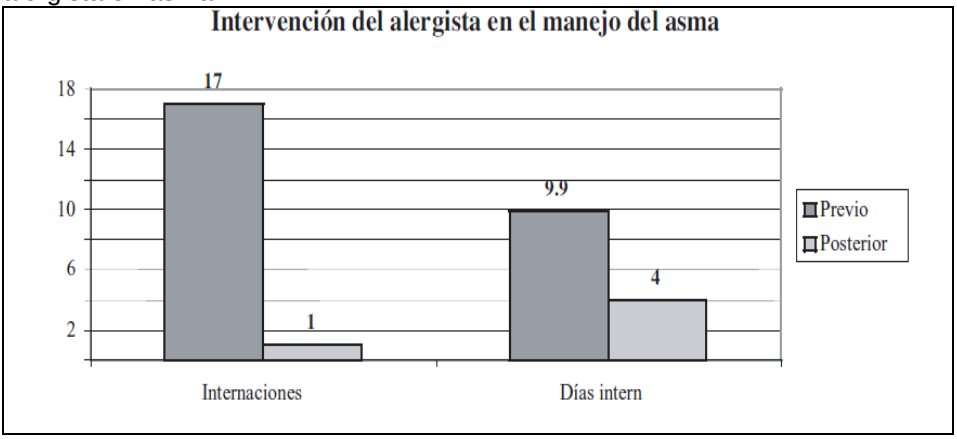


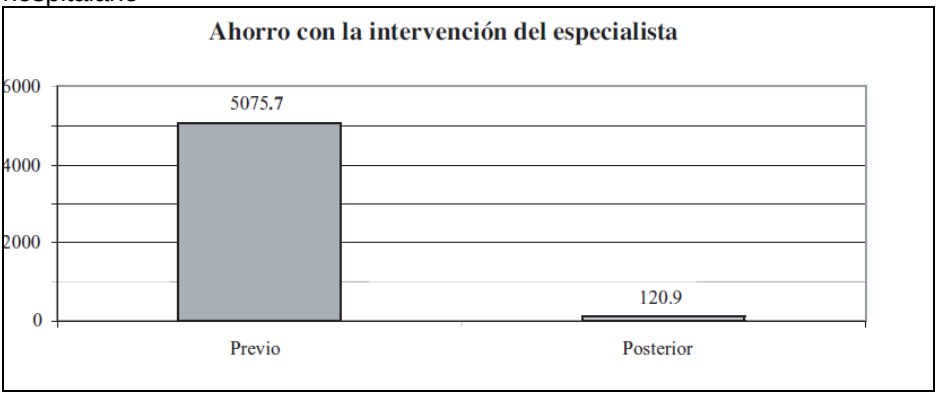

Grafico N° 10 Numero de Internaciones, con la intervención del alergista en asma




En la Argentina, hay pocos estudios de la incidencia total de los costos del asma en los presupuesto de salud, se sabe que puede haber una incidencia entre el 5 al 15% de los presupuesto familiares, y que el asma severa, mal controlada y de difícil control, son los que producen mayor consumo de recursos (70%), en hospitalizaciones y medicamentos.

Si se estudio la prescripción de la medicación, en base a la evolución del mercado respiratorio, a través del análisis de unidades vendidas, como también a lo facturado anualmente, por dicho mercado. Una de las dificultades observadas, dentro de la realización de este tipo de análisis efectuado en la dispensación de fármacos, que son suministrados por consultoras, con relación al segmento del

Grafico N° 11 La intervención del especialista en asma, produce ahorro hospitalario



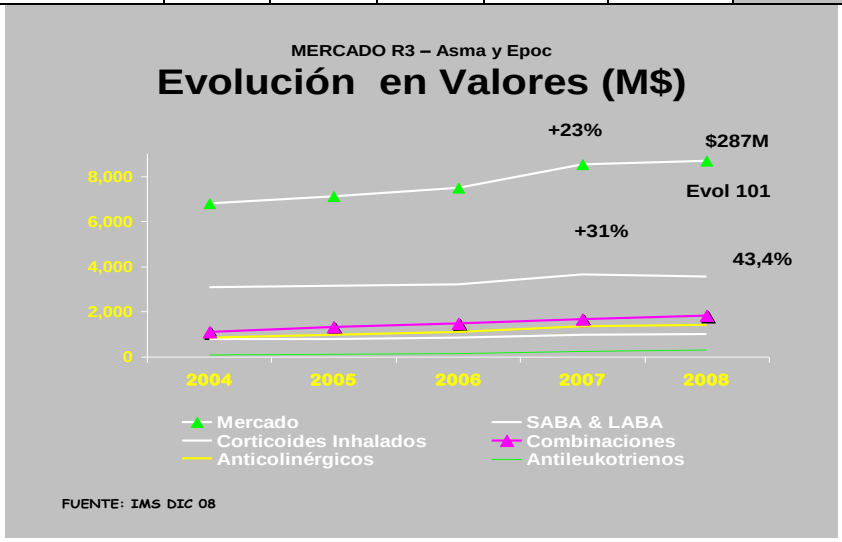

mercado R 3, que involucra al Asma y EPOC; y es la imposibilidad de diferenciar, que medicación está indicada en cada una de las patologías, salvo lo prescripto por antileucotrienos y terapia anti-IgE, que no está indicado en el EPOC, y en menor medida los anticolinérgicos, que se indican menos en el asma, y mas es en EPOC, como también los tratamientos combinados; esto ocurre, tanto en el análisis de unidades facturadas expresadas en pesos, como también en el número de unidades dispensadas.

Podemos decir, que el mercado R3, dentro del análisis evolutivo de los valores facturados en pesos, creció ese mercado un 106.26% al comparar el período 2004/08 ($ 139.239 M (millones), en 2004) y ($ 287,199 M, en 2008) (Tabla N° 4 y Grafico Nº 12). Dentro del análisis, la mayor facturación bruta, es de las combinaciones con un total de $ 124.715 M, para el año 2008, que representa un incremento del 27.04%, comparado con el año 2004, que fue $ 46,114 M, esto tiene un sesgo, ya que puede incluir medicación de antigua generación (salbutamol + beclometasona), como también los de nueva generación (salmeterol + fluticasona; y/o formoterol + budesonida. El incremento porcentual mayor fue el de los antileucotrienos con un 41.82%, que paso de $ 6.644 M (2004) a $ 27.787 M (2008). Los corticoides inhalados, tan solo se incrementaron un 16.74% (2004: $ 26.514 M y 2008, $ 44.370 M) Tabla N° 4 y Grafico N° 12)

Tabla Nº 4 y Grafico N° 12, Evolución de Valores ($), Mercado R3, fuente IMS – DIC 08

| Evolución Valores ($ M) - Mercado R3 Asma y EPOC |
|---|

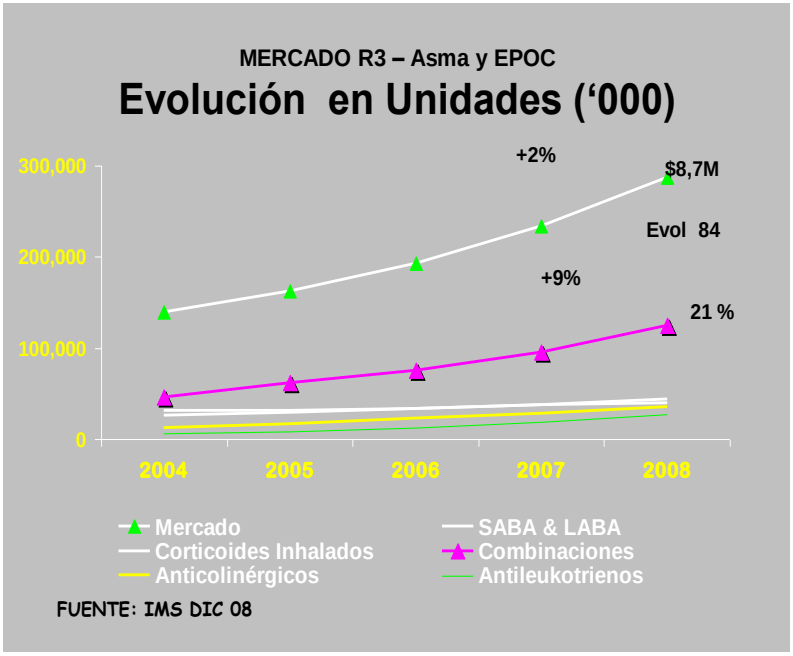
| | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | % 2004/08 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Mercado | 139,239 | 162,777 | 192,887 | 233,483 | 287,199 | 106.26 |
| SABA & LABA | 31,503 | 31,756 | 33,982 | 38,134 | 39,716 | 11.26 |
| Corticoides Inhal | 26,514 | 28,886 | 33,162 | 38,256 | 44,370 | 16.74 |
| Combinaciones | 46,114 | 61,541 | 75,673 | 95,329 | 124,715 | 27.04 |
| Anticolinérgicos | 12,933 | 16,714 | 22,578 | 27,845 | 35,379 | 27.35 |
| Antileukotrienos | 6,644 | 8,660 | 12,714 | 19,401 | 27,787 | 41.82 |




Con relación a las unidades dispensadas, se observa que el mercado R 3,en el periodo 2004 (6.787 MU) / 2008 (8.672 MU), creció un 12.77%, y que a partir del 2007, se observa una meseta, que tan solo representa el 2% de crecimiento en el período 2007/08, el que más creció entre el 2004/08, fueron los antileucotrienos con un 32.72% (99 – 324 MU), los combinados crecieron un 16.48% (1.111 – 1832 MU), los corticoides inhalados un 12.72% (781 – 993 MU), Tabla N° 5 y Grafico N° 13

Tabla Nº 5 y Grafico N° 13, Evolución de Valores ($), Mercado R3, fuente IMS – DIC 08

| Evolución de Unidades ('000) - Mercado R3 Asma y EPOC | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | % 2004/08 |
| Mercado | 6,787 | 7,102 | 7,491 | 8,522 | 8,672 | 12.77 |
| SABA & LABA | 3,099 | 3,140 | 3,221 | 3,665 | 3,545 | 11.47 |
| Corticoides Inhalado | 781 | 802 | 860 | 971 | 993 | 12.72 |
| Combinaciones | 1,111 | 1,320 | 1,465 | 1,678 | 1,832 | 16.48 |
| Anticolinérgicos | 853 | 967 | 1,113 | 1,347 | 1,427 | 16.72 |
| Antileukotrienos | 99 | 124 | 169 | 243 | 324 | 32.72 |




Del análisis del mercado R 3, surgen las siguientes conclusiones:
No es posible diferenciar medicación, indicada para Asma y EPOC, salvo los antileucotrienos y omalizumab, que solo se indican en asma; en relación con los anticolinergicos, que se indican más en EPOC, y casi no se indican en asma.
En el análisis efectuado, surge que hubo un incremento significativo, de lo facturado (Tabla N° 5 y Grafico N° 13), como también de las unidades vendidas (Tabla N° 4 y Grafico N° 12).
También que se incremento un 21% el tratamiento combinado (corticoides + β2 agonistas), durante el último año.

Análisis de Quince Año del Asma en la República Argentina, periodo 1994-2009
La disminución de la morbilidad y mortalidad del asma en nuestro país, tal como se demuestra en el trabajo de Colombaro D, en el que analiza que, la

tasa de mortalidad se redujo de 3.37/100.000 habitantes en 1980 hasta 1.74/100.000 habitantes en 1997 y en 2003 se incremento a 2.13/100.000, pero a pesar de este incremento, la tendencia es en disminución de la mortalidad, y eso es una consecuencia de la difusión de las Guías de Diagnostico y Tratamiento, como es el GINA, entre los médicos de atención primaria de la salud, esto también se expresa en los estudios analizados previamente, en que nosotros, observamos un crecimiento de las unidades prescripta de corticoides inhalados de 6.448 en 2004 a 993 M unidades en 2008, como también de las corticoides asociados a β 2 agonistas (12.197 unidades en 2004 a 1.832 M unidades en 2008) ; pero de este último no se sabe, si son combinados los corticoides con los $\beta_2$ agonista de corta duración y/o de larga duración que combinados con los corticoides inhalados, son de elección a partir del escalón 3.

Conclusiones:
Resulta insuficiente los trabajos del costo del asma bronquial en el mundo, y en la Argentina, casi no existen, ya que no expresan que incidencia tiene esta patología en los Servicios de Salud, ni en los pacientes. Hay informes suministradas por consultoras del mercado farmacológico, como son el número de unidades vendidas y facturadas en el mercado respiratorio R3, no diferenciando Asma de EPOC.
Desde el Estado y de los diversos sistemas de salud, se deberá brindar la accesibilidad a la medicación, como también estimular la educación en los pacientes, familiares y profesionales de la Salud; esto debe realizarse en forma continua y progresiva dentro de una estrategia local, que deberá ser desarrollada por los expertos locales.

**Bibliografía:**


1. NHLBI/WHO. Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda (MD): National Institutes of Health, 2002.
2. NHLBI/WHO. Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda (MD): National Institutes of Health, 2006.
3. WHO. Bronchial Asthma. WHO Fact Shet Nº 206, January 2000.
4. ECRHS. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, selfreported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). Eur Respir J 1996;9(4):687-695.
5. Grupo Español del Estudio Europeo del Asma. Estudio Europeo del Asma. Prevalencia de síntomas relacionados con el asma en cinco áreas españolas. Med Clin (Barc) 1995;104:487-492.
6. Grupo Español del Estudio Europeo del Asma. Estudio Europeo del Asma: Prevalencia de hiperreactividad bronquial y asma en adultos jóvenes de cinco áreas españolas. Med Clin (Barc) 1996;106:761-767.

7. ISAAC Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. Lancet 1998;351:1225-1232.
8. Aguinaga I, Arnedo A, Bellido J, Guillén F, Suárez MM. Prevalencia de síntomas relacionados con el asma en niños de 13-14 años de 9 poblaciones españolas. Estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood). Med Clin (Barc) 1999;112:171-175.
9. Sly RM. Decreases in asthma mortality in the United States. Ann Allergy Asthma Immunol 2000;85:121-127.
10. SEPAR. Dos de cada tres muertes por asma se pueden prevenir, según la SEPAR. El Médico Interactivo – Diario Electrónico de la Sanidad 30 May 2000. www.meynet.com/elmedico/omc/2000/07/19/soc2.htm
11. Nieto A, Alvarez-Cuesta E, Boquete M, Mazón A, de la Torre F. The cost of asthma treatment in Spain and rationalizing the expense. J Invest Allergol Clin Inmunolo 2001;11(3):139-148.
12. WHO Position Paper. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. Allergy 1998;44(53):1-42.
13. Andrés J. Impacto de un programa de Atención Farmacéutica comunitaria en pacientes con asma bronquial. [Tesis Doctoral].Madrid: Universidad Complutense; 2001
14. Malone DC, Armstrong EP. Economic burden of asthma: implications for outcomes and cost effectiveness analyses. Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res 2001;1(2):177-186
15. NHLBI/WHO workshop report: global strategy for asthma management and prevention. Washington, DC: Department of Health and Human Services; 1995. NIH Publication No. 95-3659.
16. Druss BG, Marcus SC, Olfson M, Tanielian T, Elinson L, Pincus HA. Comparing the national economic burden of five chronic conditions. Health Aff (Millwood) 2001 Nov-Dec;20(6):233-41
17. Suh DC, Shin SK, Okpara I, Voytovich RM, Zimmerman A. Impact of a targeted asthma intervention program on treatment costs in patients with asthma. Am J Manag Care 2001 Sep;7(9):897-906
18. Colombaro Darío Ignacio, Costo de las Enfermedades Alérgicas, Actualidades de asma, alergia en inmunología, 2004, AAIBA
19. Colombaro Darío Ignacio y Bondi F. Carlos G. Costo del tratamiento farmacológico del asma bronquial en el República Argentina, 1995, análisis de campo efectuado y presentado en curso de administración de los servicios de salud, UBA 1995
20. Maximiliano Gómez, Epidemiologia del asma, Archivos De Alergia E Inmunología Clínica 2006;37(2):63-70
21. Global Initiative for Asthma Management and Prevention (GINA). NIH Publication 02-3659. Updated 2004. www.ginasthma.org
22. Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic Rhinitis and its impact on Asthma. ARIA Workshop Report. J Allergy Clin Immunol 2001; 108 (5): S261.
23. Ocampo M. Epidemiología del Asma. En Programa de Educación Médica Continua 2004, módulo 1; AAAeIC. Pág.: 5-6.

24. Neffen HE, Baena-Cagnani CE. Asthma mortality in Latin America. En Asthma: a link between Environment, Immunology and the Airways. Proceedings of XVI World Congress of Asthma, Hogrefe & Huber Publishers; Bs As 1999. P: 231-236.
25. Gómez M, Loutayf Ranea JJ: Tratamiento de pacientes asmáticos por médicos generales y sus implicancias. Alerg Inmunol Clin 2001; 18: 12-20.
26. Gómez M, Loutayf JJ, Jossen R. Impact of allergist intervention in the treatment of asthmatic patients in a non affluent country. ACI International 2000; 2: 114.0
27. PhRMA. The value of Medicines. Washington, DC. 2002 - www.phrma.org.
28. M E Klepser. The dynamics of health care resource utilization. Pharmacotherapy 2002;22:39-44
29. J L Stanford. Lancet 1991;338:557-558.
30. M E Klepser. Editorial Introduction. Pharma-cotherapy 2002;22:33-34.
31. D F Sarpong. Application of pharmacoeconomics and outcomes research in formulary decision making. Drug Benefit Trends 1999;11:53-57.
32. B R Goldspiel. Oncology Pharmacoeconomics VII Int Symp on Oncology Pharmacy Practice, Prague, Czech Republic - April 5-8. 2000.
33. D Castro e I García. Establishing an insight-gaining area in pharmacoeconomics. Farm Hosp 2004;28(5): 375-383
34. K L Rascati et al. Education in pharmacoeconomics:an international multidisciplinary view. Pharmacoeconomics. 2004;22(3):139-147.
35. J Avorn. The role of pharmacoepidemiology and pharmacoeconomics in promoting access and stimulating innovation. Pharmacoeconomics 2004;22(Suppl 2):81-86.
36. Ahuja J; Gupta M; Gupta AK; Kohli K: Pharmacoeconomics. Natl Med J India 2004;17(2):80-83.

## INMUNOTERAPIA ESPECÍFICA HOY

Dr. Miguel Alberto Marina[2]

Teniendo en cuenta que la fisiopatología de las enfermedades alérgicas se basa en la inflamación y con la constante irrupción en el mercado farmacológico de los aerosoles y los polvos inhalados tanto corticoides como broncodilatadores de larga duración. cada vez más efectivos, con mayor seguridad y eficacia para prevenir  y tratar los accesos del asma bronquial y la rinitis alérgica,  en cierto modo se ha desplazado la

[2] Especialista Consultor en Alergia e Inmunología. Medico de Planta Hospital Presidente Perón. Avellaneda. Buenos Aires. Presidente de AAIBA "Asociación de Alergia, Asma e Inmunología Buenos Aires"

inmunoterapia (IT) de los tratamientos que históricamente eran utilizados por los médicos especialistas en Alergia para y prevenir dichas patologías , pero no debemos olvidar las clásicas consideraciones de la OMS que la inmunoterapia especifica es el único instrumento terapéutico eficaz para prevenir y modificar el curso de las enfermedades alérgicas, hecho fundamental que la diferencia del tratamiento farmacológico.-
Desarrollaremos aquí algunas pautas, condiciones y modalidades de la IT que nos permitirá un conocimiento más amplio en la selección del paciente que va a ser sometido a la IT para obtener mejores resultados y compliance.-
La IT específica con alergenos consiste en la administración gradual de cantidades crecientes de una vacuna alergenica a sujetos alérgicos alcanzando una dosis eficaz que disminuya los síntomas asociados con la exposición posterior al alergeno causante. El médico especialista en alergia e inmunología es el único profesional que se encuentra capacitado para realizar esta práctica.-
Existen numerosos trabajos que avalan científicamente la efectividad de esta práctica. El tratamiento del paciente alérgico debe ser enfocado globalmente (tratamiento farmacológico, inmunoterapia con alergenos, evitar el alergeno provocador de los síntomas y educación al paciente)
Está comprobado que la IT específica es eficaz en pacientes con rinoconjuntivitis alérgica, asma bronquial y alergia a picaduras de insectos.-
La IT específica esta indicada en pacientes que han demostrado Ac IgE específicos frente a alergenos clínicamente relevantes o sea que la respuesta para la IT es específica para el antígeno administrado. Este concepto es fundamental a la hora de evaluar la eficacia del tratamiento.-
No se deben utilizar las mezclas de alergenos no relacionadas con la sensibilidad del paciente. Se deben utilizar vacunas estandarizadas biológicamente, de potencia y estabilidad conocidas. La dosis de mantenimiento optimo esta en el rango de 5 a 20mcg de alergeno mayoritario por inyección o dosis. La eficacia terapéutica se correlaciona con dicha dosis.
El mayor riesgo de la IT es la anafilaxia (especialmente extractos acuosos por vía subcutánea), por lo tanto se debe administrar por o bajo estrecha supervisión de un médico con experiencia que pueda reconocer los síntomas y signos iniciales de una anafilaxia y administrar el tratamiento de urgencia adecuado.-.

Mecanismos de acción:
Los mecanismos de acción confirmados por numerosos trabajos son:

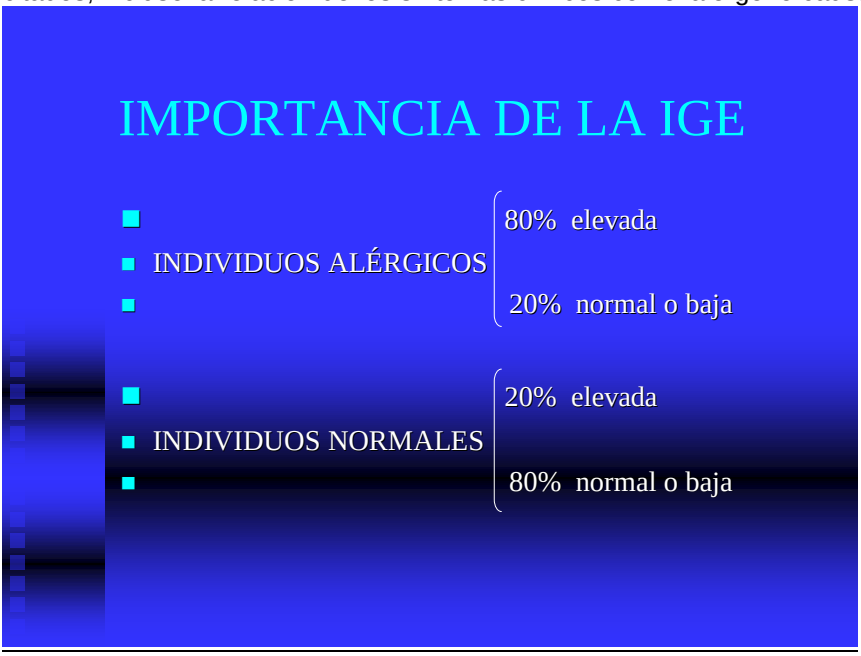
-aumento inicial de la IgE especifica y luego de un tiempo baja, acompañando la mejoría clínica,
- disminución del aumento estacional de la IgE
- < de IL4, >IL2 e IL10 e IFN gamma
-< respuesta Th2 y > Th1
- IgG4 bloqueante aumenta luego de una correcta inmunoterapia.

Otros cambios son:

-la disminución de liberación de mediadores (histamina, basófilos y mastocitos)
- Disminución de los niveles de histamina y PG2 en secreciones nasales y
- disminución de mastocitos en cepillado nasal y epitelios.

Importancia de la IgE:

En individuos alérgicos el 80% tiene IgE total elevada y el 20% normal o baja.
En individuos normales el 80% tiene IgE total normal o baja y el 20% elevada.
El estado alérgico depende de la concentración del alergeno en el medio ambiente y el tiempo de exposición a dicho alergeno y ejemplificando en una ecuación sería directamente proporcional a la IgE específica, a la concentración del mastocito y a la predisposición genética del efector e inversamente proporcional a la IgE total, a la IgA secretoria y a la IgG4. De esto se deduce que un individuo puede tener IgE total alta y baja concentración de mastocitos o viceversa, lo que explicaría porqué hay pacientes alérgicos sintomáticos con IgE baja y hay pacientes asintomáticos con IgE alta. Esta disociación se suele observar también con las pruebas cutáneas. Por lo tanto, el dosaje de IgE total o específica tiene un valor para el diagnóstico que debe ser corroborado con los parámetros anteriormente citados, incluso la relación de los síntomas clínicos con el alergeno causal.



## IMPORTANCIA DE LA IGE

- ESTADO
- ALERGICO

CONC. ALERGENO
MEDIO AMBIENTE

TIEMPO DE
EXPOSICION

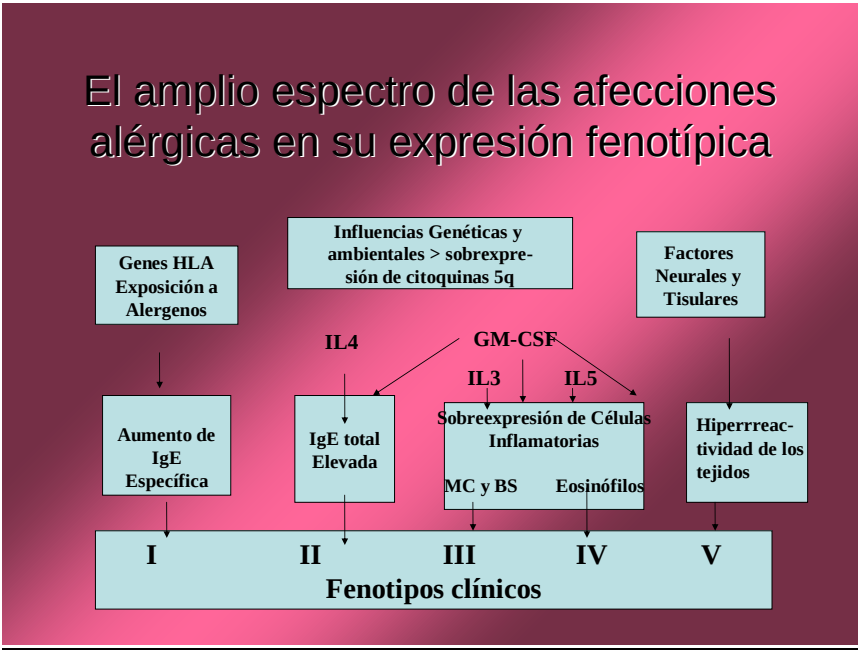
## IMPORTANCIA DE LA IGE

- **ESTADO**
- **ALERGICO**

$$\frac{\text{IgE esp.} + \left[\text{M}\right] + \text{gen. efect.}}{\text{IgE tot.} + \text{IgAs} + \text{IgG4}}$$

Importancia de los fenotipos en la Inmunoterapia:

A pesar que las enfermedades alérgicas atópicas tienen un origen poligénico, hay algunos casos que heredan una respuesta a un determinado alergeno (fenotipo I); es el típico individuo monosensibilizado, con síntomas predominantemente estacionales con IgE específica aumentada a un solo antígeno, la IgE total normal, con buena respuesta a la IT.
En el fenotipo II, se expresa el polimorfismo genético que determina la sobrerregulación de IL4, con IgE total elevada, IgE específica elevada y sensibilización a pocos antígenos perennes, con buena respuesta a la IT.
El fenotipo III es polisensible, con IgE total muy elevada, respuesta tardía y crónica por sobrerregulación de IL4, IL5 e IL13, con estimulación de de mastocitos y basófilos, con escasa respuesta a la IT. Esta situación sostiene la observación que los individuos monosensibilizados tienen mejor respuesta a la IT que los polisensibilizados.
El tipo IV hereda los genes de IL13, IL4 e IL5 pero no es buen presentador de antígenos. Son los típicos síndromes eosinofílicos no alérgicos, con IgE total normal, eosinofilia marcada y no son pasibles de IT. Ejemplos de este tipo son la eosinofilia pulmonar, NARES, etc. Y finalmente el tipo V es el hiperreactivo, con IgE normal, no sensibles a alergenos y sin respuesta a la IT (asma pura por ejercicio, asma por AAS, etc.>.)



No hay una duración óptima del tratamiento inmunoterapico, se recomienda entre 3 y 5 años de tratamiento en pacientes que hayan tenido una buena respuesta terapéutica evaluada clínicamente.
Esta comprobado que en los pacientes monosensibilizados la IT puede prevenir la polisensibilización, la aparición de nuevas sensibilizaciones, suprime la inflamación bronquial eosinofílica estacional.-
Se deben separar los extractos de los alergenos a administrar de acuerdo al contenido de proteasas para lograr un a mayor efectividad:

1) Alta actividad de proteasas:

*Ácaros* (la glicerina prevendría la actividad de las proteasas)
*Hongos* (esporas)
*Cucarachas*

2) Baja actividad de proteasas:

*-Pólenes*
*-epitelios*

3) Insectos: Debe realizarse la IT separadamente del resto de los alergenos en la forma subcutánea cuando el paciente haya sufrido una reacción sistémica por picaduras de insectos.-

Patologías donde su utilidad es controvertida
Urticarias
Eczema atópico
Alergia bacteriana
Alergia alimentaria
Rinitis no alérgica eosinofílica
Jaqueca
Conjuntivitis aisladas

Contraindicaciones absolutas
Enf. Autoinmunes
Asma grave (VEF1<70%)
Tratamiento con beta-bloqueantes
Neoplasias
EPOC
Alt. mentales severas
Enfermedades cardiovasculares severas
Baja colaboración (poca información)

Contraindicaciones relativas
Embarazo
Reacción anafiláctica severa o con la IT

VIAS DE INMUNOTERAPIA

SUBCUTANEA: Es la vía mas antigua y conocida que en menor periodo de tiempo forma anticuerpos bloqueantes pero los extractos *acuosos* son los que con más frecuencia provocan reacciones anafilácticas. Los extractos *retard* pueden producir nódulos subcutáneos que obligan a cambiar el tratamiento
SUBLINGUAL: es la vía más utilizada en la actualidad y la de mayor compliance por parte del paciente. Tiene mayor seguridad, buena absorción, mejor tolerancia para los niños y menores efectos indeseables. Últimamente se esta utilizando una inmunoterapia sublingual en spray que dosifica por disparo la cantidad de alergeno necesario para lograr el efecto inmunoterápico deseado
ORAL: poco utilizada por menor absorción por ende necesidad de utilizar dosis elevadas para lograr mayores efectos.
INHALATORIA BRONQUIAL: poco utilizada por sus efectos adversos
INHALATORIA NASAL : se administra con un aplicador nasal, en dosis crecientes de antígeno directo a la mucosa, Tiene efecto exclusivo a nivel local, una parte queda en la mucosa nasal, donde se ha observado una disminución del infiltrado de eosinófilos y aumento de IgA e IgE especifica, como así también disminución de las moléculas de adhesión. Se utiliza en las rinitis alérgicas puras.-
INTRAGANGLIONAR: se está ensayando con pólenes de gramíneas inyecciones intraganglionares con buenos resultados.-

**Bibliografía**


1. Artículo de opinión de la OMS. Bousquet, 1998.
2. Simposio-debate. AAIBA.julio.2003
3. Lockey Richard F allergen Immunotherapy. Library of Congress cataloging 1999.
4. Bousquet J. Dreborg S. Immunotherapy. Position paper of the working group of The European Academy of Allergy and Clinical Immunology 1995.
5. Malling H J. Immunotherapy in Europe. Clinical and Exp. Jun 1994. vol. 24 pag. 515-521
6. Fernández Caldas. Alergol.E. Inmol. Clín 2001. vol1. pag 6
7. Green AW, Reisman RE, Arbesman CE: Clinical and immunological studies of patients with large local reactions following insect stings. J Allergy Clin.Immunol. 66:186 1980
8. J. Bousquet et al., Allergic Rhinitis and its impact on Asthma. Allergy 2002:57:841-855

**SIMPOSIO DE INMUNOTERAPIA**

Dr. Gustavo Marino[1]

El diagnóstico y tratamiento específico de las enfermedades atópicas son los pilares en la práctica del alergólogo.
Por otro lado la gran cantidad de información en estos temas desde artículos a libros de texto hace difícil que podamos estar actualizados.
Así el objetivo de este simposio es el de analizar la inmunoterapia con un perfil eminentemente práctico y su correlato científico que justique la toma de decisión.

Modalidad "Medicina del caso"
Se analizaran los objetivos por medio de casos clínicos

Destinado a médicos alergólogos

Duración 1:30hs

**Temario**

1. Bases científicas del la inmunoterapia práctica. Medicina basada en la evidencia Vs Fuerza de la recomendación médica.
    a. Rinitis
    b. Asma
    c. Alergia a veneno de insectos.
2. Algorritmo I ¿Cuándo indicar IT específica?
3. Algorritmo II ¿Cómo?
    a. Vías
        i. Sublingual Vs Subcutánea
        ii. Intraganglionar
        iii. Otras vías.
    b. Extractos
        i. Alergenos frecuentes en argentina
        ii. Mezclas de alergenos (¿Cuáles se pueden mezclar y cuales no?)
        iii. Esquemas de tratamientos para las distintas vías
    c. Esquemas
        i. Rápido
        ii. Cluster
        iii. Convencional
    d. Dosis
4. Aspectos legales
    a. ¿Que dice la ley?
5. Aspectos políticos
    a. Que dicen los auditores médicos de los financiadores (pre-pagos y obras sociales).
    b. Único tratamiento que trata a la enfermedad en forma sistémica y permanente.

Durante el simposio se distribuirá una caja-lunch. Auspicia Alergo-Pharma

[1] Laboratorio Alergo-Pharma

**EL NIÑO RESPIRADOR BUCAL**

Dra. Cillo Nancy; Dra. Crescentini Nidia; Dr. Espínola Hugo; Dra. Goytea María; Dr. Landini, Norberto; Lic. Pastor Laura; Dra. Perrando Zulema; Dra. Presta Isabel.

1. **DEFINICIÓN** La respiración bucal es una alteración de tipo orgánico y/o funcional que afecta la vía aérea superior. La respiración bucal surge como un patrón anormal motivado por la obstrucción nasal permanente o transitoria y se la considera normal sólo cuando se realizan esfuerzos físicos muy grandes.
   El síndrome del respirador bucal no constituye en sí mismo una enfermedad, sino que puede deberse a un conjunto de alteraciones que son las que provocan la disfunción respiratoria.

2. **QUE LO PRODUCE**
   Las causas que producen respiración bucal pueden ser obstructivas y/o funcionales. Dentro de las causas obstructivas se encuentran la hipertrofia adenotonsilar, la rinitis alérgica o vasomotora, desviación del tabique nasal, hipertrofia idiopática de cornetes y por último, pólipos y procesos tumorales
   Las infecciones agudas y recidivantes, como la rinitis del lactante y rinosinusitis en la infancia, serían la causa principal de la hipertrofia adenoidea, especialmente si se agrega una predisposición constitucional a la hiperplasia generalizada del tejido linfático
   Las causas funcionales se producen por la persistencia de la respiración bucal una vez corregida la causa obstructiva, transformándose así en un mal hábito.

3. **ALTERACIONES ANATOMOPATOLÓGICAS QUE SE GENERAN**.
   La apertura bucal lleva a una hipotonía labial y de los músculos Buccinador y masticadores originando un cambio en la postura cráneo-cervical con flexión posterior de la cabeza. Para facilitar la inspiración del aire, la mandíbula rota hacia atrás y la lengua queda descendida y adelante, lo que disminuye el crecimiento del maxilar superior causando malaoclusión, con alteración de la mordida, retrognatismo del maxilar inferior, paladar estrecho, deglución atípica y succión labial. Es frecuente en estos niños las gingivitis crónicas y el aumento de caries.
   Además de las alteraciones del sistema cráneo-cérvico-mandibular, provoca alteraciones generales a nivel corporal, ya que desencadena un desequilibrio muscular con hipotonía en los músculos torácicos anteriores y mayor elongación de la musculatura posterior ocasionando Pectus escavatum y escápulas aladas (por tórax estrecho), cifosis dorsal y lordosis lumbar.
   También se originan alteraciones fisiológicas, como trastornos de lenguaje entre ellos dislalia (sustituyen la “M” por “B” y “N” por “D”) y timbre de voz alterado con resonancia nasal y rinolalia.
   Cuando la entrada de aire se realiza por la boca, se alteran la cantidad y la calidad del mismo que llega hasta los pulmones. El aire además entrará seco, frío e impuro, repercutiendo en el estado general del paciente.
   La respiración bucal, propicia un terreno para que exista un aumento de las secreciones en las vías aéreas superiores y que a su vez favorecerá la alteración de la funcionalidad de los oídos, de los senos paranasales y con frecuencia desencadene crisis obstructivas bronquiales a repetición. Lo más frecuente es encontrar hiposmia o anosmia, la Hipoacusia (por desplazamiento del cóndilo, la onda sonora se hace más débil), una falsa anorexia (come mal por falta de coordinación respiratoria) y trastornos del sueño (sueño agitado, ronquidos, tos seca nocturna) También puede haber trastornos digestivos y perturbaciones de la nutrición, puesto que al respirar por la boca, el paciente tritura deficientemente sus alimentos y deglute antes de tiempo.
   Es importante no olvidar los trastornos intelectuales que se provocan en el caso de respiradores bucales de larga duración, en los cuales se genera disminución de PO2 en un 5% provocando baja oxigenación cerebral, dando apatía, trastornos de la memoria, desatención, cansancio crónico asociado a los trastornos del sueño, es frecuente encontrar cefaleas matinales, irritabilidad o agresividad. En los lactantes, esta hipoxemia puede ser mayor y provocar apneas o incluso muerte súbita del lactante.

## 4. DURANTE LA ENTREVISTA

Durante la valoración clínica del respirador bucal es importante el interrogatorio a los padres, este método nos ayuda a esclarecer el grado de obstrucción.
Lo primero que debemos hacer al enfrentarnos a un paciente que respira por la boca es comprobar que esta respiración bucal es verdadera y descartar a los falsos respiradores bucales, en quiénes la respiración es nasal y la boca se mantiene abierta por otras causas (ej. malaoclusiones).
Es el pediatra de cabecera el encargado de orientar y acompañar a la familia en el seguimiento y tratamiento de estos niños y también el encargado de organizar las interconsultas necesarias con otras especialidades como Otorrinolaringología, Fonoaudiología, Kinesioterapia - Fisiatría, Odontología, etc.
**Examen físico.** Para evaluar el paso de aire a través de la nariz solicitamos al niño que cierre la boca e inspire profundamente, veremos inspiraciones forzadas sin movilidad de las narinas con el paso de aire, al contrario del respirador nasal cuya respiración no será forzada y sus narinas se dilatarán con cada inspiración.
Continuando con el examen clínico debemos evaluar las estructuras nasales a través de una *rinoscopia anterior* la cual nos permitirá visualizar la mucosa nasal y sus características, la forma del tabique, las características de los cornetes y la presencia de pólipos.
A nivel nasofaríngeo debemos visualizar el tamaño y la forma de las amígdalas
Finalmente a nivel bucal debemos evaluar la presencia de malaoclusión, mal posición lingual, incompetencia labial, paladar ojival y gingivitis crónica.
Partimos del concepto de "normoclusión" que se refiere a la correcta relación que existe entre la arcada dentaria superior y la arcada dentaria inferior, directamente relacionada con el crecimiento armónico de ambos maxilares

## 5. DIAGNÓSTICO

Su detección y corrección depende de la oportuna intervención de un equipo multidisciplinario, Se hace obligado sugerir que cuanto más temprano sea su detección y corregida la causa por el médico otorrinolaringólogo, la reeducación se verá facilitada.
Otro dato importante es considerar que al ocurrir habitualmente en niños de 1 a 5 años de edad, etapa donde se adquiere el lenguaje y etapa base para el aprendizaje escolar que está por venir la respiración bucal, puede afectar el desarrollo cognitivo infantil. Y más aún si a esto le sumamos la pérdida de audición intermitente que pueden presentar por otitis y/o disfunción tubárica lo que acentúa más el riesgo de problemas escolares, distracción e inquietud.

*Guía Diagnóstica: 1) Amamnesis 2) Rx SPN 3) Ex.ORL. 4) Nasofibroscopia*
Interrogar sobre:
Antecedentes de infecciones repetidas de las vías aéreas, rinitis alérgicas, asma. La hipertrofia adenoidea y amigdalina son factores que propician la respiración bucal y las consecuencias para el desarrollo dentofacial son perjudiciales.
Características del sueño. Dormir con boca abierta la mayor parte del tiempo. Ronca. Babea. Apnea del sueño
Características extraorales: Incompetencia labial o boca abierta, labios hipohidróticos, depresión del tercio medio facial. Narinas estrechas, Hipertonicidad mentoneana. Tercio inferior de la cara alargada. Sonrisa gingival.
Características intraorales: Paladar estrecho y profundo. Retrognatia. Protrusión del maxilar, incisivos superiores o ambos. Mordida cruzada posterior. Mordida abierta
Los respiradores bucales pueden presentar alteraciones posturales como hombros caídos.

## 6. TRATAMIENTO

El tratamiento de la respiración bucal es miofuncional y requiere un equipo multidisciplinario.
A los 4 años el esqueleto craneofacial del niño alcanza el 60% del tamaño del adulto, a los 12 años ya ocurrió el 90% del crecimiento facial.
El pediatra es el primero en detectar signos de alarma y coordinar la intervención del especialista indicado en el momento oportuno.
El otorrinolaringólogo trata el despeje de las vías aéreas superiores obstruidas que causan la respiración bucal: adenoides, hipertrofia de amígdalas, hipertrofia de

cornetes, desviación del tabique nasal, pólipos (engrosamiento de la mucosa nasal y sinusal) y puede tratar alergias. La importancia de un diagnóstico temprano por parte del otorrinolaringólogo, radicará en que permite el inicio oportuno de la rehabilitación fonoaudiológica, evitando el compromiso de las estructuras óseas, en algunos casos desafortunadamente irreversible.

**Aspectos relevantes del tratamiento:**
Edad adecuada, lo recomendable es que los niños respiradores bucales comiencen el aprendizaje de las funciones orofaciales alrededor de los 4 años de edad.
Entrenamiento inicial. En los niños pequeños lo primero es enseñarles a sonarse la nariz. El paso siguiente son los ejercicios de postura de reposo: labios cerrados, para que la respiración se efectúe por la nariz. Siempre realizamos estos ejercicios a través del juego.
Entrenamiento de los órganos fonoarticulatorios. Entrenamos la fuerza del músculo orbicular de los labios, básico para que puedan mantener la boca cerrada en situación de reposo con distintos materiales como: elementos de cotillón para el soplo, globos, sorbetes de distintas formas, ejercitador triball, etc.
Entrenamiento de las demás funciones orofaciales y de la lengua. Lo importante en esta primera etapa es que los niños comprendan la función de la respiración nasal y sean conscientes de ella. Cuando la respiración este mas facilitada, realizaremos ejercicios para adecuar el tono lingual y entrenar su posición de reposo. Los ejercicios masticatorios y de fonación se realizan en esta etapa. También aquí podemos hacer uso del ejercitador nasal ventituba, dispositivo que se usa para hacer ejercicios nasales para ventilar oído medio y ejercitar trompa de Eustaquio.
El respirador bucal de larga duración puede padecer disfonía o fonastenia debido a que, por el hecho de respirar por la boca habitualmente, en el momento de llegar a la adolescencia su tipo respiratorio ha cambiado de ser costo-diafragmático a torácico superior.
También, las dislalias, o alteraciones de la articulación fonética, se producen en estos pacientes porque al respirar por la boca se produce una mala posición lingual, dando origen a la deglución atípica.
**Kinesiólogo y/o Traumatólogo y/o Ortopedista.** El síndrome del respirador bucal trae consecuencias en todo el cuerpo: los cambios de postura, originados por la escoliosis y el pie plano.
**Intervención del Odontólogo** En odontología, en especial los ortodoncistas deberán realizar un examen clínico que comprenda no solo el estudio de la respiración, deglución, fonación, hábitos, dinámica oclusal (forma en que se relacionan las piezas dentarias entre sí), las ATM (articulación témporo mandibular) y la función neuromuscular, para poder alcanzar el tratamiento adecuado.
El paciente que respira por la boca tendrá una facies adenoidea, y al realizar el examen bucal se podrá encontrar Incisivos superiores protruidos, Apiñamiento dentario, Mordida abierta anterior y Encías hipertróficas. El estudio clínico es muy sencillo de realizar ya que la impronta de la acción nos permite deducir el hábito que la causó.
**El Ortodoncista**: modifica la estructura bucal para una correcta respiración, a través de aparatos ortopédicos fijos o móviles. Trata los problemas de: compresión de maxila, rotación posterior de la mandíbula, mordida abierta y cruzada.

**Fonoaudiólogo:** La intervención logopédica miofuncional puede dividirse con criterios didácticos en: 1) Intervención precoz, 2) Intervención prequirúrgica y/o preortodóncica, 3) Intervención conjunta con el tratamiento ortodóncico, 4) Intervención postquirurgica y/o postortodoncica, 5) Intervención conjunta con el tratamiento otorrinonaringológico

**Tratamiento Preventivo**
La prevención comienza desde el nacimiento, a través del médico pediatra, quien acompaña al bebé en sus primeras etapas del desarrollo.
La retroposición mandibular fisiológica se corrige mediante la succión, por lo tanto es indispensable estimular la lactancia. Ésta no sólo permite establecer un vínculo estrecho entre madre e hijo y favorece una mejor alimentación sino que, mediante la succión del pezón, por sus características anatómicas y adaptación a la boca del niño garantiza el crecimiento armónico de las estructuras del maxilar superior e inferior.
Pero cuando la alimentación es a través del biberón, se deberá asesorar a los padres sobre sus características adecuadas.

Cuando el niño usa chupete se recomienda: chupete anatómico, tiempo de uso mínimo diario, retirar el chupete antes de los 2 años, ya que se instala una deglución disfuncional como mecanismo de adaptación lingual, que puede perpetuar y exacerbar la malaoclusión una vez retirada la causa original.

## 7. COMPLICACIONES

Dentro de las complicaciones que provoca la respiración bucal, hay que destacar:
Las alteraciones del oído medio, provocando*: otitis media exudativa*, *otorrea* y *otitis crónica simple* (otitis medias recurrentes que no responden a tratamientos convencionales ya que el respirador bucal tiene una disfunción deglutoria que altera la sincronización de apertura y cierre de la trompa de Eustaquio lo que impide el correcto drenaje). La consecuencia de esto es una disminución de la audición de tipo conductivo, la hipoacusia se da por variación del cóndilo al mantener la boca abierta, la onda sonora se hace débil y esto ocasiona una aparente falta de memoria.
Por otra parte al respirar por la boca, se altera la fisiología laríngea, provocando disfonía y formación de pólipos. Así mismo la irritación laríngea favorece las infecciones recidivantes. Las adenoides son generalmente las señaladas como responsables de la alteración respiratoria. Su tamaño aumentado sería muchas veces consecuencia de la falta de ventilación nasal, con estancamiento de secreciones que lleva a sobreinfección.
Anorexia falsa.

## 8. CONCLUSIÓN SOBRE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

En resumen: Aproximadamente el 25% de la población infantil presenta respiración bucal, siendo más de la mitad por mal hábito. De las causas verdaderamente obstructivas, cerca de la mitad son rinitis alérgicas o vasomotoras, por lo que la mayoría de los respiradores bucales pueden ser tratados a nivel de atención primaria por un equipo multidisciplinario. Así, el médico de atención primaria debe cumplir un rol activo no sólo en derivar los pacientes a distintas especialidades, orientándolo y coordinando todo el estudio y plan terapéutico, ya que debe ser evaluado lo más precozmente posible por un equipo multidisciplinario y desde ahí hacer el tratamiento para cada caso en particular, puesto que es un síndrome complejo que así lo requiere. La malaoclusión, es una problemática amplia y compleja y constituye un indicador del estado de salud general.

El éxito del tratamiento de la malaoclusión se relaciona con su detección precoz.

## Bibliografía


1. Tratado de Pediatría de Nelson Vol. II 14 edición 1992
2. Meneghello Pediatría Vol. I 4ta Edición - 1991 - Chile
3. Otorrinolaringología y Afecciones Conexas Ve Diamante - 2da Edición - 1992 - Bs. As. Argentina
4. Revista del Instituto de Especialidades Pediátricas - Santa Fé - Argentina - Articulo de la Lic. en Fonoaudiología L. Álvarez
5. Programa Nacional de Actualización Pediátrica - Pronap 2000
6. Fernández Acosta, A. Hábitos deformantes en escolares de primaria. Rev Cubana Ortod 1997;12(2):79-83.
7. Efectos de la respiración bucal. María Gabriela Ilartridge. http://odonto-red.com/Articuloscientificos/efectosdearespiracinbucal.htm. (consultado Marzo 2006).
8. Logopedia y ortopedia maxilar en la rehabilitación orofacial; González López; Masson
9. Actualidades en asma, alergia e inmunología; noviembre 2000
10. HERRERA, Daniela, BELMONTE, Sonia y HERRERA, Ernesto. Alteraciones del desarrollo maxilofacial: Prevención de la malaoclusión. Arch. Argent. Pediatr., ene./feb. 2006, vol.104, no.1, p.75-79. ISSN 0325-0075.
11. El Niño Respirador Bucal Dr. Manuel Rodríguez Lanza. resumen 11/2006. Venezuela

# EOSINOFILIA Y PRURITO MÁS ALLÁ DE LAS AFECCIONES ALERGICAS

**Dr. Francisco H. Cultraro[1], Dra. María Graciela Cultraro[2]**

En forma habitual se reciben en los servicios de alergología un importante número de interconsultas solicitadas para evaluar a pacientes por el solo hecho de exhibir hemogramas con aumento del número de eosinofilos, u otros que son derivados por presentar cuadros de prurito con el fin de descartar etiología alérgica. En esta presentación se habrán de encarar fundamentalmente los puntos sobresalientes que deberán a tenerse en cuenta para establecer el diagnóstico etiológico y patogénico.

## EOSINOFILIA

La eosinofilia es un dato que aparece de forma relativamente frecuente en la práctica clínica. Su importancia radica en dos aspectos principales: diagnósticos y patogénicos. Así, desde un punto de vista diagnóstico, la detección de eosinofilia sugiere la presencia de diversas entidades.

Se considera que existe eosinofilia cuando el número total de eosinofilos circulantes en sangre periférica es significativamente superior al presente en la población normal. Los valores descritos por diferentes autores son muy variables oscilando entre 350 y 700 /mm$^3$. La mayor parte de autores consideran que existe eosinofilia cuando el número de eosinófilos es igual o mayor a 450/ mm$^3$. Este valor numérico debe ser relacionado con los datos clínicos, ya que algunos fármacos o diferentes situaciones (tanto fisiológicas como patológicas) pueden modificar esta magnitud.

Se definen 3 grados de eosinofilia: se considerara eosinofilia leve entre 450 y 999 eosinófilos/ mm$^3$, eosinofilia moderada entre 1000 y 2999 eosinófilos/ mm$^3$ y eosinofilia intensa cuando las cifras de eosinófilos superen los 3000/ mm$^3$.

Con el fin de encarar el diagnóstico de una eosinofilia en una persona que proceda o haya viajado a una región tropical se debe pensar en primer término en causas infecciosas, mientras que en una persona que no haya presentado este dato epidemiológico deben descartarse causas inmunológicas, farmacológicas, neoplásicas o endocrinas.

Una situación especial aparece en los pacientes infectados por el VIH, tanto debido a la propia naturaleza de la infección como a los fármacos utilizados en su control o a presencia de enfermedades asociadas. Por ello, de forma operativa se pueden distinguir tres situaciones diferentes en un paciente en que debe estudiarse eosinofilia:

- Eosinofilia en el paciente autóctono no infectado por VIH.
- Eosinofilia en el paciente autóctono infectado por VIH.
- Eosinofilia importada.

**Eosinofilia en paciente autóctono no infectado por HIV:**

Las principales causas pueden incluirse en siete grupos:
Farmacológicas
Inmunológicas no alérgicas
Neoplasias
Alteraciones endocrinas y metabólicas
Parasitarias
Alérgicas, principalmente reacciones de hipersensibilidad de tipo I
Trastornos idiopáticos

---

[1] Socio Fundador de AAIBA.
Jefe de División Alergología e Inmunología Clínica del Hospital Naval Buenos Aires “Cirujano Mayor Dr. Pedro Mallo”
Docente Adscripto en Neumonología Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires.
Ex Director Adjunto de la Carrera de Especialistas en Alergia e Inmunología de la Sociedad Argentina de Alergia e Inmunopatología de la Asociación Médica Argentina.
[2] Médica Especialista en Inmunología Clínica (UCES)
Medica Especialista en Alergia e inmunología (AMA)
Médica Asistente de la División Alergología e Inmunología Clínica del Hospital Naval Buenos Aires “Cirujano Mayor Dr. Pedro Mallo”

Las causas farmacológicas de eosinofilia son múltiples, en cualquier paciente con eosinofilia, es esencial conocer de forma precisa la medicación que recibe, pudiendo formar parte de un cuadro clínico más grave en el que también aparecen manifestaciones sistémicas o locales (p. ej. exantema, infiltrados pulmonares, nefropatía, hepatopatía, etc.).
También se asocian a eosinofilia enfermedades inmunológicas no alérgicas que patogénicamente pueden corresponder a tres tipos: enfermedades autoinmunes órgano-inespecíficas, autoinmunopatías órgano-específicas e inmunodeficiencias.
Dentro de las enfermedades autoinmunes sistémicas, las que con mayor frecuencia presentan eosinofilia son la enfermedad de Churg-Strauss y la ascitis eosinofílica (síndrome de Shulman),
Otras enfermedades sistémicas pueden cursar con eosinofilia como las formas graves de artritis reumatoide, o la granulomatosis de Wegener.
Formas localizadas de enfermedad autoinmune pueden afectar a diversos órganos o sistemas, Así el compromiso pulmonar de origen inmune es característico de la neumonía eosinófila (tanto crónica como aguda). La afectación cutánea de origen inmunológico asociada a eosinofilia aparece en varias situaciones como: algunas formas de eczema, la dermatitis herpetiforme, el pénfigo, el penfigoide bulloso, el síndrome de Wells (celulitis eosinofílica, con imágenes características en la histología en “forma de llama”), el síndrome de Gleich (episodios recurrentes de angioedema, urticaria, prurito, fiebre, aumento de peso, aumento de IgM y eosinofilia) y el síndrome NERDS (nodules, eosinophilia, rheumatism, dermatitis, swelling ) que presenta nódulos paraarticulares prominentes, urticaria recurrente con angioedema y eosinofilia tisular).
La principal enfermedad del sistema hematopoyético no maligna que se asocia a eosinofilia es la anemia perniciosa. Otras enfermedades localizadas con eosinofilia afectan al tubo digestivo (p. ej. enfermedad inflamatoria crónica intestinal y/o enteritis eosinofílica), al sistema nervioso (meningitis eosinofílica) o genitourinario (cistitis eosinofilica), hemodiálisis o diálisis peritoneal.
Las inmunodeficiencias que con mayor frecuencia se asocian a eosinofilia son el síndrome de Job y la enfermedad de Omenn. Más rara vez aparece en el síndrome de Wiskott-Aldrich y en la deficiencia selectiva del IgA (en este caso asociada a fascitis eosinofilica).
En diversas neoplasias puede aparecer eosinofilia, principalmente en la enfermedad de Hodgkin (15% de casos) y en otras neoplasias hematológicas: leucemias y linfomas principalmente de estirpe B. En lo que respecta a los tumores sólidos, es más frecuente en las neoplasias de células grandes no queratinizadas de cuello, carcinomas indiferenciados de células grandes de pulmón, carcinomas epidermoides de pene, vagina, piel y nasofaringe, adenocarcinomas de estómago, colon y endometrio así como en el carcinoma de vejiga.
Dentro de las enfermedades endocrino-metabólicas en las que puede aparecer eosinofilia se encuentra la insuficiencia suprarrenal (crónica y aguda).
Las helmintosis son mucho más frecuentes en pacientes procedentes de regiones tropicales o que ha viajado a las mismas, aunque existen parasitosis autóctonas capaces de producir eosinofilia.
Finalmente existen algunos procesos de causa desconocida en los que la eosinofilia es un dato importante. Las principales situaciones son el síndrome hipereosinofílico idiopático, la eosinofilia hereditaria y la eosinofilia idiopática adquirida.
El síndrome hipereosinofílico es un conjunto heterogéneo de trastornos que se definen en la práctica por la asociación de cuatro datos: a) eosinofilia superior a 1500 eosinófilos; b) persistencia durante más de 6 meses; c) evidencia de afectación de órganos y d) exclusión de otras causas capaces de ocasionar eosinofilia.
Los principales órganos afectados en el síndrome hipereosinofílico son:
Pulmón, cuya manifestación característica es la tos asociada o no a infiltrados pulmonares, pero sin asma.
Corazón, apareciendo afectación endomiocárdica que por formación de trombos y cicatrización puede llevar a la insuficiencia cardiaca.
Sistema nervioso central manifestándose por fenómenos isquémicos, encefalopatía difusa y/o neuropatía periférica.
Piel, tanto en forma de urticaria /angioedema como por pápulas pruriginosas y
Bazo, cuya manifestación característica es la esplenomegalia.
La eosinofilia familiar es una situación excepcional, caracterizada por una herencia autosómica dominante y en la que existen datos de afectación cardiaca o neurológica.
Finalmente, existen casos de eosinofilia prolongada, sin causa explicable en la que no existe evidencia de afectación de órganos, por lo que conceptualmente no pueden ser incluidos

dentro del síndrome hipereosinofílico y que pueden ser definidos como eosinofilia idiopática adquirida.
Las reacciones de hipersensibilidad mediadas por Ig E son una causa muy frecuente de eosinofilia. Las más frecuentes son las rinitis, el asma y el eczema. También se incluirían en este grupo algunas respuestas inmunológicas como en la aspergilosis bronco-pulmonar alérgica .La realización de estudios específicos (p. ej. la demostración de eosinófilos en la mucosa nasal, las pruebas de provocación bronquial o la medida de anticuerpos específicos) permiten el diagnóstico final.
**Eosinofilia en el paciente autóctono infectado por HIV:**
La alteración inmunológica característica de la infección por VIH es la disminución de los linfocitos CD4. Las modificaciones del fenotipo linfocitario se han asociado a un incremento en el número de eosinófilos a medida que avanza la inmunodepresión, apareciendo, en algunas series hasta en un 12,6% de los pacientes.
En concreto, debieran valorarse las siguientes posibilidades:
Medicamentosa (particularmente nevirapina, efavirenz y cotrimoxazol) empleo de fármacos estimulantes de la hemopoyesis (GM-CSF).
Insuficiencia suprarrenal por citomegalovirus.
Parasitosis (Isospora belli, Strongyloides stercoralis)
Foliculitis eosinofílica.
**Eosinofilia importada:**
Eosinofilia es casi exclusiva de las infecciones por helmintos. De forma excepcional, puede aparecer en algunas infecciones bacterianas (p. ej. resolución de una escarlatina o en formas crónicas de tuberculosis o lepra), enfermedades víricas (resolución de una infección vírica o infección VIH), micosis (especialmente en la coccidioidomicosis) o algunas protozoosis concretas (Isospora belli, Dientamoeba fragilis, Sarcocystis sp y Blastocystis hominis).
Es muy importante considerar los aspectos geográficos, ya que determinadas parasitosis poseen una distribución localizada.
**Estudio diagnostico del paciente con eosinofilia:**
El estudio de un paciente con eosinofilia debe realizarse de forma ordenada. La fase inicial incluirá una anamnesis y exploración física completa, un hemograma (que identificará y permitirá conocer el grado de eosinofilia, además de evaluar las otras series), un estudio bioquímico (que incluya evaluación hepática, renal y muscular), radiografía de tórax, sedimento de orina y estudio coproparasitario (tres muestras). En presencia de factores de riesgo o datos clínicos sugerentes, deberá solicitarse una serología frente a VIH, con la autorización del paciente.
Ante la sospecha de una eosinofilia farmacológica deberá suspenderse el o los fármacos potencialmente implicados, añadiendo eventualmente corticoides si el cuadro clínico es grave. Por otro lado, la presencia de datos localizadores (pulmonares, cutáneos, osteo-articulares, etc.) llevará a los estudios complementarios pertinentes (estudios de imagen, endoscopia, biopsia tisular).
En pacientes que no han viajado a regiones tropicales y no están infectados por el VIH, deberán considerarse la realización de pruebas complementarias para descartar entidades específicas. Una ayuda diagnóstica consiste en considerar si el paciente presenta datos localizadores únicos (p. ej. pulmonares, cutáneas, etc.), múltiples datos localizadores o no existen otras manifestaciones clínicas.
En el paciente que no ha viajado a regiones tropicales y está infectado por el VIH deberá reevaluarse de forma específica el uso de fármacos (cotrimoxazol, tuberculostáticos, antirretrovirales), la presencia de lesiones cutáneas (foliculitis eosinofílica, DRESS) y el estudio parasitario tanto coprológico (Isospora belli, Strongyloides stercoralis) como serológico (Strongyloides sp).
Finalmente, en el paciente en el que se sospeche patología importada se plantean dos situaciones diferentes 1) el paciente en el que existen datos localizadores, en cuyo caso deberán realizarse pruebas dirigidas tanto de imagen (ecografía, TAC, RMN), estudio de esputo, punción lumbar, toracocentesis, o toma de muestras de tejidos (p. ej. piel, hígado, recto o médula ósea) y 2) si no existen datos de localización, en cuyo caso deberán realizarse estudios de despistaje que incluyen técnicas específicas de estudio de heces , obtención de contenido duodenal (mediante endoscopia o Entero-Test), estudios serológicos dirigidos (p. ej. empleando antígenos de Schistosoma sp., Strongyloides sp. o Dirofilaria sp.), evaluación de hemoparásitos a diferentes horas del día y con técnicas específicas .
**Consencuencias patológicas de la eosinofilia**:

Los eosinófilos son capaces de sintetizar y liberar directamente un gran número de mediadores proinflamatorios. La eosinofilia inducida por las helmintiasis puede interpretarse como un mecanismo de defensa del hospedador. Sin embargo, estos mediadores inflamatorios liberados por los eosinófilos, pueden lesionar diversas estructuras del propio hospedador, siendo muy característicos la afectación cardiaca. La lesión de las estructuras del corazón en la eosinofilia puede adoptar dos formas polares: fibrosis endomiocárdica y miocarditis eosinofílica.

**Manejo terapéutico:**

La mejor forma de corregir una eosinofilia es el tratamiento etiológico. En este sentido, la retirada de la medicación responsable (eventualmente asociada a corticosteroides en formas graves) hará desaparecer la eosinofilia debidas a fármacos; la corrección del defecto vitamínico normalizará el hemograma en la anemia megaloblástica o la administración hormonal corregirá las alteraciones de la insuficiencia suprarrenal.

El manejo de la eosinofilia producida por helmintos requiere algunas consideraciones especiales. Así, en la práctica todas las enfermedades tratables por helmintos responden a uno o varios de estos fármacos: albendazol, ivermectina, praziquantel, mebendazol y triclabendazol. El albendazol también es útil en el tratamiento de la toxocariosis, la triquinelosis y la infección por Ancylostoma caninum o braziliensis (larva cutánea migrans) La iverrmectina también constituye el fármaco de elección en la infección por Strongyloides stercoralis y es útil en el tratamiento de la larva cutánea migrans.

La baja toxicidad de estos fármacos, su comodidad de administración y el efecto sinérgico de algunas combinaciones (p. ej. Ivermectina y albendazol en las filariosis linfáticas) han sugerido su empleo empírico en situaciones en las que, aunque no se haya demostrado una helmintosis, se plantee esta posibilidad o antes de efectuar el diagnóstico de síndrome hipereosinofílico.

En otras ocasiones, únicamente puede realizarse un tratamiento patogénico, disminuyendo el número de eosinófilos, y de esta forma su potencial patógeno. Los corticosteroides constituyen el fármaco habitual en el manejo de las eosinofilias relacionadas con fenómenos inmunes o idiopáticas.

El mecanismo de acción de estos fármacos es doble, ya que disminuyen la eosinofilopoyesis y promueven la eliminación de eosinófilos al incrementar la apoptosis y secuestro de estas células.

El manejo inicial de la eosinofilia idiopática requiere, además del eventual tratamiento antihelmítico (ivermectina 400 µg/Kg y albendazol 400 mg en dosis única), la valoración de afectación de órganos. Si no existe afectación tisular, es aconsejable el seguimiento cada 6 meses, replanteando el diagnóstico y realizando un ecocardiograma de control (ya que la lesión cardiaca puede progresar insidiosamente, sin relación con la eosinofilia sanguínea).

Si existe afectación orgánica, es importante estudiar la presencia de datos de clonalidad (anomalías cromosómicas, poblaciones con idéntico fenotipo, hibridación *in situ*, etc.). En presencia de monoclonalidad, el tratamiento será el de la neoplasia hematológica responsable (quimioterapia y/o transplante de médula ósea).

Específicamente en los casos de síndrome hipereosinofílico idiopático en los que se compruebe la translocación t (1,4) (q44, q12) está indicado el tratamiento con imatinib. Si no se detecta clonalidad, el tratamiento inicial debe realizarse con prednisona (1 mg/kg/día) en dosis descendentes hasta alcanzar la mínima dosis necesaria. Son factores que predicen una buena respuesta a los corticoides la asociación con angioedema, la elevación de IgE y la eosinopenia prolongada tras una única dosis de corticoides. En aquellos casos en los que no existe respuesta a los corticoides puede emplearse a-interferón o ciclosporina. Finalmente en casos muy agresivos debe intentarse el uso de quimioterapia y eventualmente transplante de médula ósea.

## PRURITO

El prurito es el síntoma más común en dermatología, dado que es el elemento predominante de los procesos inflamatorios y se lo define como una sensación desagradable que provoca un deseo, a veces compulsivo, de rascarse o frotarse la piel.

Tipos de prurito

El prurito puede ser localizado o generalizado, persistente o episódico. Los estímulos que pueden provocar esta sensación pueden ser térmicos, mecánicos o químicos y a esto se deben agregar las tensiones emocionales.

El prurito que está bien localizado en el sitio en que se aplica el estímulo y que desaparece poco después de la finalización del mismo se conoce como “prurito espontáneo”. En otras situaciones, el prurito es más difuso y es desencadenado por pequeños estímulos (roce,

cambio de temperatura), como expresión de una especial hipersensibilidad de la piel ("itchy skin").

**Fisiopatología del prurito:**

El único tejido que puede evocarlo es la piel y, quizás, la córnea. Las mucosas no pican.

En el espesor de la epidermis, la capa basal es la que posee la mayor concentración de receptores.

Cuando se inyecta una sustancia inductora de prurito en la dermis, provoca dolor.

Si se eliminan las capas epidérmicas, no se puede generar prurito.

Las áreas denervadas de la piel (por herpes zóster o lepra, por ejemplo) noexperimentan prurito.

La capsaicina anula el prurito por toxicidad sobre las fibras C (fibras nerviosas de conducción lenta).

Actualmente se discute si el prurito es una forma modificada de dolor, como se pensaba, o si es una sensación independiente, con diferentes vías nerviosas de conducción. A favor de la última postura abonan ciertos hechos, como que el prurito genera rascado y el dolor, huída; el calor elimina el prurito pero no el dolor; el rascado intenso hasta obtener dolor elimina el prurito; los opiáceos calman el dolor pero empeoran la picazón.

El sistema nervioso cutáneo es muy complejo y está formado por receptores sensitivos (corpúsculos de Paccini, de Meissner, de Ruffini y de Krause) y por fibras o nervios sensitivos con terminaciones nerviosas libres, muy finas y numerosas.

Estas fibras pueden ser de conducción rápida (fibras A delta) o lenta (fibras C).

Los estímulos y mediadores químicos del prurito son varios:

La histamina (producida y almacenada por los mastocitos) actúa a través de los receptores H1.

Ciertas endopeptidasas como la tripsina y papaína.

Neuropéptidos como la sustancia P y los VIP ("vasoactive intestinal peptide", péptido vasoactivo intestinal).

Aminas biógenas como las quininas, bradiquinina, serotonina y calicreína.

Proteasas epidérmicas;

Prostaglandinas, que aumentan el prurito preexistente, aunque no lo provocan por sí mismas.

Algunos de estos mediadores actúan a través de la estimulación de la liberación de histamina desde los gránulos de los mastocitos.

Una vez producida la estimulación de las fibras periféricas C, la información se dirige a los cordones nerviosos de las astas posteriores y asciende hacia el cerebro, donde es regulada por receptores opioides y estímulos inhibitorios y excitatorios en permanente equilibrio.

Dado que es una sensación de intensidad moderada, su percepción depende del umbral que posea cada paciente y por ello es que generalmente no se percibe en los momentos de máxima actividad.

La ansiedad, el aburrimiento, la distracción mental, la sugestión, influyen directamente en la percepción de la sensación de prurito. Esta es una posible explicación de porqué se percibe más en el momento de acostarse, donde se supone que hay una relajación de los mecanismos motores conscientes.

**Etiología:**

El prurito puede ser localizado o generalizado, espontáneo y aislado o recidivante, con lesión cutánea o sobre piel aparentemente sana.

Ante cada paciente debemos investigar la causa del prurito, a fin de generar una terapéutica apropiada. Cuando examinamos al paciente con prurito, debemos distinguir las lesiones propias de la dermatosis pruriginosa de aquéllas que son debidas al rascado (excoriaciones, ronchas, estrías, liquenificación, hipermelanosis).

**Dermatosis pruriginosas:**

Se pueden agrupar de acuerdo a la lesión elemental cutánea:

Dermatosis maculosas: exantemas virales (sarampión, mononucleosis) o bacterianos (escarlatina).

Dermatosis papulosas: liquen plano, mastocitosis.

Pápulas edematosas: urticaria.

Pápulas excoriadas: picaduras, prurigo agudo, sarna, otras parasitosis (larva migrans, etc.);

Vesículas: eccemas por contacto, dermatitis atópica, sudamina, dermatitis herpetiforme, herpes simple, varicela.

Ampollas: quemaduras solares, penfigoide ampollar.

Dermatosis eritematoescamosas: pitiriasis liquenoide aguda, eccematides, pitiriasis, rubra pilaris.

Eritrodermias de cualquier origen (atópica, psoriásica, ictiosiforme, medicamentosa, etc.)
Probablemente las más importantes sean los cuadros de atopía y las alergias.
En los cuadros alérgicos, cualquiera sea su etiología, se presenta una liberación excesiva de histamina que es la que estimula las terminaciones sensitivas de la piel para producir el síntoma prurito.

**Prurito sin lesión cutánea específica:**

El prurito puede ocurrir como una condición sin una causa cutánea o sistémica, aparente o específica y en muchos de estos pacientes los factores psicológicos pueden hacer aparecer o empeorar el síntoma.
Cuando el prurito es recurrente y no hay una causa cutánea evidente, es necesario investigar profundamente las causas sistémicas, entre las cuales podemos distinguir:
Insuficiencia renal crónica.
Colestasis.
Deficiencias de hierro.
Tiroideopatías (hipertiroidismo e hipotiroidismo).
Diabetes.
Tumores malignos (linfoma de Hodgkin, policitemia vera).
Psicopatías.
Infección por HIV.
Prurito acuagénico.
Medicamentos.
La insuficiencia renal crónica (IRC) produce prurito, por causas no bien conocidas.
La acumulación de urea en la piel no parece ser importante, aunque se observa aumento de los mastocitos. La xerodermia característica de la IRC puede ser otro factor desencadenante, pero la utilización de emolientes o humectantes no modifica sustancialmente el síntoma. La diálisis suele disminuir el prurito, lo que sugeriría la eliminación de algún factor químico que desconocemos.
Los trastornos hepáticos con colestasis intrahepática, hacen que aumenten el colesterol y las sales biliares en la piel y esto produce prurito intenso, aunque no hay correlación entre los niveles plasmáticos de sales biliares y la intensidad del prurito.
La colestiramina lo disminuye, aunque no lo elimina totalmente. Más recientemente se ha planteado el papel de péptidos opioides como responsables del prurito en la colestasis, a partir de la observación del efecto favorable de antagonistas como la naloxona.
La deficiencia de hierro fue ligada a prurito generalizado durante muchos años.
Es un fenómeno observado especialmente en pacientes con policitemia vera y si bien algunos mejoraron con el suplemento dietético, la relación entre prurito y ferropenia o ha sido totalmente confirmada.
En el hipertiroidismo suele existir un prurito intratable, atribuido a aumento del flujo sanguíneo cutáneo con disminución de los umbrales perceptivos. En el hipotiroidismo, en cambio, el prurito está asociado a la xerosis.
En la diabetes mellitus se observa prurito localizado, en especial en el cuero cabelludo, debido a la neuropatía diabética.
También existen pruritos producidos por enfermedades malignas. En este caso el prurito no tiene una causa evidente y se lo conoce como un fenómeno paraneoplásico, que es lo que siempre debemos buscar en un paciente que tiene un prurito inexplicado y muy extendido. Es bien conocido el prurito sin causa que precede o acompaña al linfoma de Hodgkin y también se puede observar, aunque es una enfermedad mucho menos frecuente, en la eritrodermia de Sézary y la micosis fungoides, ambos procesos linfoproliferativos de células T. Aun en la infancia existen casos de prurito psicógeno, es decir niños o adolescentes que se rascan a causa de depresión, angustia, ansiedad o estrés permanente.
Cuando la alteración mental es más importante, el prurito puede llevar a un rascado con autodestrucción y esto se conoce como prurigo biopsiante, porque las lesiones semejan las que produce una biopsia de la piel.
La parasitofobia (*delusional parasitosis*) es una psicosis rara en los adolescentes, que creen ver parásitos que recorren su piel produciendo prurito. Suelen concurrir al consultorio con fragmentos que identifican con restos de parásitos, aunque se trata de costras y escamas secundarias a las excoriaciones que se auto infligen.

**Tratamiento:**

La terapéutica dermatológica del prurito contempla dos formas de tratamiento, local o tópica y sistémica. Este último se basa en antihistamínicos o sedantes. En general estas formas de tratamiento se utilizan en combinación. La aplicación de drogas sobre la piel se utiliza para obtener un efecto local y muy pocas veces para producir un efecto sistémico por absorción. La ventaja de la aplicación cutánea es que permite una acción directa sobre la superficie afectada cuando se trata de pruritos localizados. De esta manera se consigue una elevada concentración de la droga anti pruriginosa y un alto nivel de seguridad porque prácticamente no hay absorción.
Entre los tratamientos locales, los más usados para lesiones localizadas son la calamina, en diferentes formas y el óxido de zinc, sustancias anodinas, ya que prácticamente no tienen absorción y no producen efectos sistémicos.
El frío es uno de los mejores calmantes de la picazón, y hay algunos elementos que todavía se pueden ver en algunas preparaciones magistrales, hoy menos utilizadas, como ácido bórico, que además del efecto anti pruriginoso tienen un efecto antiséptico y, sobre todo, una acción anticandidiásica.
El alcanfor, que se puede encontrar también en forma natural o sintética, produce un efecto de vasodilatación local y anestésico que atenúa la picazón y el dolor.
Otro producto que se usa con bastante frecuencia para calmar el prurito es el mentol, también en forma tópica. En general se usan preparaciones que combinan calamina, mentol o alcanfor en una base de óxido de zinc o pastas acuosas, aunque hoy hay muchas preparaciones comerciales que contienen estas sustancias.
Para el uso sistémico u oral, tenemos a los antihistamínicos y los sedantes. Dentro de los primeros se incluyen los de primera generación (clorfeniramina, difenhidramina, hidroxicina), que tienen también un efecto sedante por acción sobre el sistema nervioso central, y los de segunda generación, que no pasan la barrera hematoencefálica y de esta manera no producen sedación, es decir, no producen efecto sobre el sistema nervioso central (loratadina, cetirizina, fexofenafina, entre otros).
En aquellos casos difíciles de controlar con los antihistamínicos de segunda generación, la hidroxicina, con mayor efecto sedante, es el agente de elección. En segundo lugar se utilizan los sedantes con efecto hipnótico, que sí son depresores del sistema nervioso central y que eliminan el prurito lo disimulan, durmiendo al paciente o modificando mucho su nivel de percepción.
**Manejo del prurito sine materia:**
Jabones suaves, hidratantes de la piel.
Capsaicina en crema al 0.025% o al 0.075% tres veces al día.
Doxepina 25 a 50 mgs. V. O una o dos veces al día teniendo en cuenta que es muy sedante y que debe ser tratado con cuidado en pacientes ancianos o en pacientes con cardiopatías.
Fluoxetina 20 a 40 mg. diarios.
Los antihistamínicos no son útiles, puesto que no son antipruriginosos, a menos que se compruebe que el prurito es inducido por histamina o que se usen antihistamínicos sedantes con ese fin.
Los corticoides son muy poco útiles por vía tópica aunque a veces se usan y son inútiles por vía sistémica.
PUVA (Psoralenos + UVA) y UVB de banda angosta (narrow band), han mostrado ser excelentes como terapéutica en los pruritos por HIV, enfermedad renal, enfermedad hepatobiliar, linfomas y policitemia vera.
Resumiendo, la causa del prurito puede ser evidente cuando acompaña alguna manifestación en la piel, pero puede ser muy difícil cuando se manifiesta como sintomatología única (prurito “sine materia”). Para determinar la causa es necesario hacer una historia clínica muy completa, un examen físico profundo y generalmente practicar exámenes de laboratorio.
En la evaluación del paciente con prurito sine materia es necesario observar algunos pasos importantes:
Historia clínica que debe incluir: naturaleza del prurito, horas de comienzo y de mejoría, calidad del prurito y cantidad, si el prurito cambia la actividad diaria del paciente, si se asocia a medicamentos, cosméticos o sustancias exógenas. Averiguar historia familiar similar, incluyendo historia de atopía.
Examen físico en búsqueda de lesión de piel, caso en el que sería un prurito secundario a la afección dermatológica; búsqueda de dermografismo o iniciación del prurito frente a algún estímulo como sudor, frío, calor, emociones, vibraciones etc. En caso de no encontrar lesiones cutáneas se debe seguir el siguiente paso para el estudio del paciente.

Laboratorio hematológico completo con ESD, diferenciación celular y frotis de sangre periférica; química sanguínea que debe incluir pruebas de función renal y hepática, estudios de hepatitis C, pruebas de autoinmunidad, IgE, pruebas de función tiroidea, sangre en materia fecal, coprológico, hierro sérico, ferritina, electroforesis inmunoelectroforesis de proteínas, biopsia de piel normal o para estudios específicos, (inmunofluorescencia, anticuerpos monoclonales etc. ), estudios radiológicos, 5-hidroxiindolacético en orina, biopsia de ganglio linfático, prueba de embarazo, evaluación psiquiátrica.
Causas de prurito primario generalizado: xerosis, enfermedad hepatobiliar, enfermedad renal, enfermedad metabólica y endocrina, enfermedad hematológica, neoplasias, infestaciones por parásitos, fármacos, enfermedad neurológica, obesidad y enfermedad psiquiatrica, (casi siempre el prurito es localizado: cuero cabelludo, anal, genital etc.).

**BIBLIOGRAFIA**

Butterfield JH, Leiferman KM, Gleich GJ. Nodules, eosinophilia, rheumatism, dermatitis and swelling (NERDS): a novel eosinophilic disorder. Clin Exp Allergy 1993; 23: 571-80.
Brito-Babapulle F. The eosinophilias including the idiopathic hypereosinophilic síndrome. Br J Haematol 2003; 121: 203-23.
Cools J, DeAngelo DJ, Gotlib J, et al. A tyrosine kinase created by fusion of the PDGFRA and FIP1L1 genes as a therapeutic target of imatinib in idiopathic hypereosinophilic syndrome. N Engl J Med 2003; 348, 1201-14.
Conron M, Beynon HLC. Churg-Strauss syndrome. Thorax 2000; 55: 870-7.
Fonseca Capdevila E. Manifestaciones cutáneas de enfermedades sistémicas. En: Rozman C, ed. Medicina Interna Farreras-Rozman. 14ª ed. Madrid: Harcourt 2000, p. 1532-1540.
López Vélez R. Protocolo diagnóstico de las eosinofilias causadas por parásitos. Medicine (Madrid) 1998; 7: 3783-6.
Losa Garcia JE, Mateos Rodriguez F, de la Calle B, Rodriguez Encinas A, Sanchez Sanchez R, Perez Arellano JL. Neumonía eosinófila aguda en una gestante. Arch Bronconeumol 1997; 33: 306-8.
Moreno Giménez JC. Prurito, algo más que un síntoma. Piel 1987;2:26-31.
Mroczkowski TF, Millikan LE. Pruritus and prurigo. En: Ruiz-Maldonado R, Parish LC, Beare JM, eds. Textbook of Pediatric Dermatology. Filadelfia: Grune and Stratton 1989, 611-614.
Masi AT, Hunder GG, Lie JT, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). Arthritis Rheum 1990; 33: 1094-100.
Perez-Arellano, J. L., Pardo, J., Hernandez-Cabrera A, M. et al. Manejo práctico de una eosinofilia. An. Med. Interna (Madrid*)*. 2004, 5. 44-52.
Puig Sanz L. Toxidermias, dermatosis facticias y úlceras de diversas etiologías. En: Ferrándiz C, ed. Dermatología Clínica. Madrid, Harcourt 2001: 149-163.
Remacha Tomey B, Palau A, Colom J, Ripolles V. Gastroenteritis eosinofilica. An Med Interna (Madrid) 1998; 15: 554-9.
Rothenberg ME. Eosinophilia. N Engl J Med 1998; 338: 1592-600.
Skiest DJ, Keiser P. Clinical significance of eosinophilia in HIV-infected individuals. Am J Med 1997; 102: 449-53.

**HALLAZGOS INMUNOPATOGÉNICOS EN DERMATITIS ATÓPICA**

Dra. Marta Patricia La Forgia[1]

Las enfermedades alérgicas cutáneas incluyen a urticaria/angioedema (U/A), dermatitis por contacto (DxC) y dermatitis atópica (DA). Las primeras pueden ser Ig E mediadas, la dermatitis alérgica por contacto (variante de las DxC) es mediada por células y ambos mecanismos están comprometidos en la dermatitis atópica.
Por otra parte mientras que en el inicio la dermatitis alérgica por contacto se desarrolla localmente en el sitio de contacto con el hapteno, urticaria/angioedema (UA) y dermatitis atópica (DA) pueden expresar en la piel, el resultado de un proceso de sensibilización gastrointestinal (tanto para UA como para DA) o del tracto respiratorio (DA).

**Dermatitis atópica**

Refleja le mayor coincidencia con el concepto de enfermedad alérgica sistémica. Entre los principales actores en su patofisiología se encuentra la disfunción de la función barrera y la hiperreactividad, así como la exposición a estímulos inmunológicos como alergenos y microbios. En esta interacción las células dendríticas tiene un rol pivotal que lleva a una respuesta de células T cutáneas, que es inicialmente T helper tipo 2 (Th2) pero luego vira a Th1, y a una respuesta sistémica Th2 que induce el cambio de isotipo con síntesis de IgE y aflujo de eosinófilos.
Cuando dichas células Th2 son activadas, la producción de citoquinas proinflamatorias y un perfil particular de quimioquinas asegura la persistencia de la inflamación. Las citoquinas relacionadas con DA incluyen a IL-5, IL-13, TNF-α. Con una importancia emergente aparece últimamente IL-17, que parecería guía la inflamación de la vía aérea después de la exposición a cutánea a antígenos, e IL-31, que se expresa predominantemente en Th2 con “homing” a la piel.
Dichos linfocitos “caseros” para la piel resultan ser otro evento crucial en DA: caracterizados por CLA (cutaneous lymphocyte-associated antigens) esta subpoblación T, tiene diferentes roles en DA y asma. La importancia de estas respuestas sistémicas se hace evidente en la historia natural de la DA caracterizada por manifestación inicial en piel (DA) y subsecuentemente por compromiso respiratorio (asma y rinitis).
El Factor Humectante Natural (FHN), que se describió recientemente como un mecanismo esencial que mantiene el balance de agua dentro del estrato córneo, donde se ejecuta la función barrera cutánea, es un complejo de compuestos de bajo peso molecular, solubles en agua que se generan en el transcurso de la diferenciación epidérmica y dentro del corneocito. FHN el resultado de la transformación de la proteína profilagrina en filagrina por defosforilación, formando un complejo organizado con la queratina de las capas más profundas de la capa córnea, y de la degradación posterior de la filagrina en elementos de gran poder osmótico que atraen moléculas de agua.
Recientes hallazgos han vinculado a la disfunción de la función barrera de la DA con la filagrina. Se ha encontrado que mutaciones del gen de la filagrina con pérdida de su función predisponen a DA y que el gen de la filagrina se asocia con la sensibilización a alérgenos y a más graves fenotipos de eczema y de asociación eczema- asma.
Si bien la filagrina no se encuentra en la mucosa bronquial, las mutaciones que no están presentes si el eczema está ausente, han sido asociadas a la gravedad de asma.
Por otra parte en pacientes DA sin las mutaciones de filagrina, las citoquinas IL-4 e IL-13 (típicas del perfil Th2) pueden inhibir la expresión de filagrina, lo que indicaría que si bien la deficiencia de filagrina favorece la expresión de DA, el patrón de citoquinas típico de la misma altera la filagrina,

---

[1] Médica Especialista en Dermatología (UBA) y en Alergia e Inmunología (UBA). Docente Adscripta UBA. Jefa S. Dermatología H. G. A.”Dr. J M Penna” CABA. martalaforgia@gmail.com

causando deficiencia de la barrera. Estos hallazgos sugieren un rol crucial en la absorción de alérgenos a través de la piel con la consecuente sensibilización y desarrollo posterior de síntomas respiratorios. Se ha demostrado en estudios experimentales hiperreactividad bronquial posterior a la inhalación del mismo antígeno que se había expuesto en la piel.
Asimismo el parche atópico positivo resultaría ser, en sujetos con historia de DA, un marcador de sensibilización a través de la piel.
Otros marcadores serólogicos de actividad incluyen a quimioquinas involucradas en la patogénesis como la quimioquina derivada de macrófagos CCL22. Kakinumi y col. encontraron que sus niveles estaban muy cercanamente relacionadas a la actividad medida con el scoring index (SCORing AD, SCORAD) y en otro trabajo con los niveles séricos de eotaxina-3/CCL26.
La relación con los agentes infecciosos está también involucrada en la patogénesis de DA: el estafilococo aureus, que coloniza cerca del 90% de los pacientes DA, pero sólo el 5–30% de los no-atópicos y sus superantígenos activan respuestas de inflamación e inducen resistencia a glucocorticoides. Asimismo otros virus como vaccinia, mollusco contagioso y herpes simplex, causan infecciones que pueden generalizarse.
En DA se ha descripto un déficit de péptidos antimicrobianos como los de la familia de catelicidinas, que proviene de los queratinocitos. En dichas células constitutivas de la piel se expresan receptores Toll-like (TLR) que se caracterizan por su especificidad para ligandos microbianos. Una mutación en el TLR-2 gen R753Q correlata con mayor susceptibilidad a la colonización con S. aureus, mayor gravedad de la enfermedad y mayores valores de Ig E.
En conclusión, la patofisiología de la DA resulta en extremo compleja y reconoce en primer lugar una disfunción de la función barrera, relacionada con defectos en la expresión de filagrina lo que favorece el pasaje de microbios y alérgenos a través de la piel, resultando una respuesta inmune dirigida a la piel que implica a varios actores y que se expresada en sus reconocidas manifestaciones clínicas.

BIBLIOGRAFÍA


1. Chen L,Martinez O, Overbergh L et al. Early up-regulation of Th2 cytokines and late surge of Th1 cytokines in an atopic dermatitis model. Clin Exp Immunol 2004; 138:375–87
2. Palmer CN, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A et al. Common loss of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. Nat Genet 2006;38:441–6.
3. Cork MJ, Robinson DA, Vasilopoulos Y et al. New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: gene–environment interactions. J Allergy Clin Immunol 2006; 118:3–
4. Ying S, Meng Q, Corrigan CJ, Lee TH. Lack of filaggrin expression in the human bronchial mucosa. J Allergy Clin Immunol 2006;18:1386–8.
5. Palmer CN, Ismail T, Lee SP et al. Filaggrin null mutations are associated with increased asthma severity in children and young adults. J Allergy Clin Immunol 2007; 120:64–8.
6. Howell MD, Kim BE, Gao P et al. Cytokine modulation of atopic dermatitis filaggrin skin expression. J Allergy Clin Immunol 2007;120:150–5.
7. Kakinuma T, Nakamura K, Wakugawa M et al. Serum macrophage-derived chemokine (MDC) levels are closely related with the disease activity of atopic dermatitis. Clin Exp Immunol 2002; 127:270–3.
8. Kagami S, Kakinuma T, Saeki H et al. Significant elevation of serum level of eotaxin-3/CCL26, but not of eotaxin-2/CCL24, in patients with atopic dermatitis: serum eotaxin-3/CCL26 levels reflect the disease activity of atopic dermatitis. Clin Exp Immunol 2003; 134:309–13.
9. 9-Leung DY. Infection in atopic dermatitis. Curr Opin Pediatr 2003;15:399–404.

10. Howell MD, Wollenberg A, Gallo RL et al. Cathelicidin deficiency predisposes to eczema herpeticum. J Allergy Clin Immunol 2006;117:836–41.
11. Werfel T, Heeg K, Neumaier M, Renz H. 2 R753Q polymorphism defines a subgroup of patients with atopic dermatitis having severe phenotype. J Allergy Clin Immunol 2004; 113:565–7.

# REACCIONES ALERGICAS A PLANTAS MEDICINALES AUTOCTONAS DE LA ARGENTINA

APREA, P.; CHIALE, C.
Instituto Nacional de Medicamentos-Av. Caseros 2161- Ciudad Autónoma de Buenos Aires

**RESUMEN**
A pesar de que los medicamentos a base de plantas medicinales se han usado durante muchos siglos, solo una cantidad relativamente pequeña de especies de plantas se ha estudiado para posibles aplicaciones médicas. En cuanto a la información relacionada con su seguridad y eficacia, se dispone de datos de un número aún menor de plantas, de sus extractos y principios activos y de las preparaciones que las contienen
Mas allá de lo trascendente de tener conocimiento de las posibles reacciones adversas que pueden provocar las plantas medicinales, no menos importante resulta el hecho de tener presente que además de las reacciones adversas producidas por la propia naturaleza de los principios activos, en la utilización de las plantas medicinales pueden presentarse otro tipo de problemas como la presencia de alérgenos no deseados que pueden ser de especial riesgo en personas con un sustrato alérgico previo. Si bien existe mucha información al respecto sobre plantas foráneas introducidas al país, no ocurre lo mismo con plantas autóctonas o nativas. En el presente trabajo se recopiló información sobre la descripción y antecedentes de reacciones alérgicas y dermatitis de contacto provocadas por la manipulación o uso de plantas medicinales focalizándolo en un grupo de 120 de plantas autóctonas de la República Argentina comúnmente utilizadas en medicina tradicional. Antecedentes y descripción de casos de Dermatitis de contacto y dermatitis de contacto de tipo ocupacional, Asma y asma ocupacional, Rinitis, Anafilaxia Alergias cutáneas Dermatitis localizada Fototoxicidad/Fotosensibilidad, Enfermedad alérgica respiratoria ocupacional, Reacción/ cuadro alérgico involucradas, Reacciones eczematosas fueron encontrados para 27 de las plantas de las cuales 2 se desaconseja su uso por sus efectos tóxicos. Por la percepción de seguridad que se tiene de estos productos, resulta necesario sensibilizar al público en general sobre la posibilidad de efectos adversos y reacciones alérgicas provocadas por los mismos. Especial precaución debieran considerar a aquellas personas con sustrato alergénico previo, ya que podrían estar más predispuestos a sufrir otras reacciones alérgicas aun en la primera exposición.

**INTRODUCCION-** A pesar de que los medicamentos a base de plantas medicinales se han usado durante muchos siglos, solo una cantidad relativamente pequeña de especies de plantas se ha estudiado para posibles aplicaciones médicas. En cuanto a la información relacionada con su seguridad y eficacia, se dispone de datos de un número aún menor de plantas, de sus extractos y principios activos y de las preparaciones que las contienen. La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera como planta medicinal a todo vegetal que contiene, en uno o más de sus órganos, sustancias que pueden ser usadas con finalidades terapéuticas o que son precursores en la semisíntesis químico-farmacéutica. Como decíamos al principio, prácticamente desde siempre vienen usándose las medicinas de origen vegetal en la práctica médica. Varias sociedades no occidentales todavía consideran la terapia botánica como un componente esencial de sus prácticas sanatorias. En la civilización occidental, sin embargo, las hierbas medicinales han perdido mucho de su papel farmaterapéutico paralelamente al enorme desarrollo en la disponibilidad de compuestos medicinales sintéticos. A partir de los años setenta del siglo pasado, en muchos países del mundo, se comienza a producir un cambio importante en cuanto al estudio y empleo de las plantas medicinales; como resultado de un llamado realizado por la OMS en 1977, para recuperar la “medicina tradicional” y validar el conocimiento que sobre ella se tenía con el debido rigor científico. En años recientes, muchos países desarrollados han mostrado interés creciente en los sistemas alternativos o complementarios de la medicina, con el consiguiente aumento del comercio internacional de medicamentos herbarios y otros tipos de medicamentos tradicionales
En la resolución WHA42.43 (1989), la Asamblea de la Salud instó los Estados Miembros a que, entre otros objetivos se efectuara una evaluación de sus sistemas de medicina tradicionales; y a identificar las plantas medicinales o los medicamentos de ellas derivados que tuviesen una relación eficacia/efecto secundario satisfactoria.
En Las Normas para la Evaluación de los Medicamentos Herbarios (OMS/TRM/91.4) adoptadas para uso general por la Sexta ICDRA en Ottawa, en octubre de 1991 se encuentran definidos los criterios

básicos para la evaluación de la calidad, la inocuidad y la eficacia de los medicamentos herbarios a fin de ayudar a las autoridades normativas nacionales, organizaciones científicas y fabricantes a que emprendan una evaluación de la documentación, de las presentaciones y los expedientes con respecto a tales productos. Una regla general de tal evaluación es que se tendrá en cuenta la experiencia tradicional en el uso de estos productos así como los antecedentes médicos, históricos y etnológicos, mediante descripciones detalladas en la bibliografía médica o farmacéutica o en reseñas documentadas de sus aplicaciones. En ese sentido, la evaluación de la inocuidad debe cubrir al menos la experiencia documentada de estudios toxicológicos y de inocuidad. Los enfoques de investigación deben diferenciar entre los medicamentos herbarios con una larga experiencia documentada y aquellas cuyo uso "tradicional" todavía no se ha establecido.

Los principios activos contenidos en las plantas medicinales si bien son los responsables de las propiedades terapéuticas que se les atribuyen, también lo pueden ser de las intoxicaciones y reacciones adversas que pueden aparecer si se emplean en dosis inadecuadas por períodos prolongados. Mas allá de lo trascendente de tener conocimiento de las posibles reacciones adversas que pueden provocar las plantas medicinales, no menos importante resulta el hecho de tener presente que además de las reacciones adversas producidas por la propia naturaleza de los principios activos, en la utilización de las plantas medicinales pueden presentarse otro tipo de problemas como la presencia de alérgenos no deseados que pueden ser de especial riesgo en personas con un sustrato alérgico previo. Si bien existe mucha información al respecto sobre plantas foráneas introducidas al país, no ocurre lo mismo con plantas autóctonas o nativas. En función de ello fue considerado efectuar una recopilación de la información relacionada con el tema.

**OBJETIVOS-** Efectuar un relevamiento sobre la descripción y antecedentes en la bibliografía científica de reacciones alérgicas y dermatitis de contacto provocadas por la manipulación o uso de plantas medicinales focalizándolo en el grupo de plantas autóctonas de la República Argentina que comúnmente son utilizadas en medicina tradicional.

**MATERIALES Y METODOS-** Se realiza el tratamiento de un total de 120 plantas medicinales autóctonas de nuestro país enumeradas en el **Cuadro I,** recabando información en la bibliografía científica sobre su posible toxicidad y efectos adversos con énfasis en la descripción de reacciones alergias y dermatitis de contacto, complementándolos con datos de: nombre popular o vulgar, nombre científico, familia, usos populares, partes usadas y composición química.

**RESULTADOS Y CONCLUSIONES-** De las 120 plantas estudiadas, se encontraron en la bibliografía consultada datos o referencias de efectos tóxicos y/o efectos adversos o estudios realizados en cuanto a toxicidad, mutagenicidad y/o carcinogénesis con la correspondiente indicación de presencia o ausencia de ellos en 102 plantas ( 85 %).

No se halló dicha información para las siguientes 18 plantas (15%): Aguapey, Balda, Cabo toril, Cadillo, Canelo, Chañar, Guaycurú, Lecherón, Maitén, Mistol, Muerdago criollo, Nemeo, Nimnim, Palo azul, Quilembay, Quinchamali, Yerba de la perdiz, Yerba de Santa Lucia.

De las 102 plantas con información de toxicidad y efectos adversos, 27 (22,5%) de ellas tuvieron descriptas algún tipo de reacción alérgica o dermatitis ya sea por su uso o manipulación. Las plantas involucradas con sus correspondientes nombres vulgares y científicos, las familias a las que pertenecen y las reacciones recopiladas se volcaron en la **Tabla I.** Por sus efectos tóxicos 2 de las 27 plantas descriptas no se consideran

Algunas de las reacciones descriptas y la cantidad de plantas involucradas se resumen a continuación: Dermatitis de contacto: para un total de 13 plantas con 3 indicaciones de dermatitis de contacto de tipo ocupacional, Asma: 4 plantas con 2 indicaciones de asma ocupacional, Rinitis: 2 plantas, Anafilaxia: 2 plantas, Alergias cutáneas: 2 plantas involucradas, Dermatitis localizada: 1 planta, Fototoxicidad/Fotosensibilidad: 3 plantas involucradas, Enfermedad alérgica respiratoria ocupacional: 1 planta involucrada, Reacción/ cuadro alérgico: 8 plantas involucradas, Reacciones eczematosas: 1.

En la **Tabla II** ser recogen en forma de listado las plantas involucradas con ejemplos de las partes utilizadas y usos etnomedicinales así como datos de algunos compuestos químicos estudiados

**Conclusión**

La falta de información objetiva y actualizada sobre los posibles riesgos y beneficios que puede provocar el uso de las plantas medicinales, es una de las causas principales de que la población se automedique con ellas, alegando que son inocuas y más seguras, por el simple hecho de ser

naturales. Justamente por esa percepción de seguridad que se tiene de estos productos, resulta necesario sensibilizar al público en general sobre la posibilidad de efectos adversos y reacciones alérgicas provocadas por los mismos. Especial precaución debieran considerar a aquellas personas con sustrato alergénico previo, ya que podrían estar más predispuestos a sufrir otras reacciones alérgicas aun en la primera exposición.

**CITAS BIOBLIOGRAFICAS**


1- Association between pollen hypersensitivity and edible vegetable allergy: a review', Caballero, T. and Martin-Esteban, M. (1998) *J Invest Allergol Clin Immunol,* **8**: 6-16.

2- Occupational allergy caused by flowers', Jong, N. W., Vermeulen, A. M., Gerth van Wijk, R. and de Groot, H. (1998) *Allergy*, **53**: 204-9.

3- 'Safety issues in herbal medicine: implications for the health professions', Drew, A. K. and Myers, S. P. (1997) *Med J Aust*, **166**: 538-41

4- 'Fatal outcome of anaphylaxis to camomile-containing enema during labor: a case study', Jensen-Jarolim, E., Reider, N., Fritsch, R. and Breiteneder, H. (1998) *J Allergy Clin Immunol*, **102**: 1041-2.

5- D'Arcy PF. Adverse reactions and interactions with herbal medicines. Part 1.

6- Toxicity and adverse effects of herbal complementary therapy Jennifer Kelly, MSc, BA (Hons), RN, DipN, DipNEd.

7- Interactions of Herbs with other medicines- Carol A Newall and J. David Phillipson- Centre for Pharmacognosy, The School of Pharmacy, University of London, The European Phytojournal

8-. “Plantas de uso medicinal en la flora de los alrededores de la ciudad de Santiago del Estero, Argentina”. Carrizo, E.; Palacio; M.; Roic L. 2002- Dominguesia 18 (1): 26-35.

9- INCUPO. 2002. “Plantas medicinales del Nordeste Argentino. Sabiduría popular y Validación Científica”. Ed. INCUPO- CETAAR

10- Catalogo preliminar de la flora medicinal serrana de azul (Pcia. De Buenos Aires, Rep Arg Edgardo Orfila Carlos D’Alfonso

11- Plantas medicinales autóctonas en la Argentina- Desmarchelier, C., Alonso Ed. Literature of Latin America-

12-Situación Reglamentaria de los Medicamentos- Una Reseña Mundial- OMS/TRM/98.1- Organización Mundial de la Salud- 2000

13-Herbals: Therapeutic and Adverse Effects A bibliography with abstracts July 2000- Vera W. Hudson, Quynh-thu Nguyen . Toxicology and Environmental Health Information Program Specialized Information Services National Library of Medicine National Institutes of Health.

14- Estrategia de la OMS sobre Medicina tradicional 2002-2005 WHO/EDM/TRM2002.1. Ginebra. Programa para Medicina tradicional OMS 2002

15-Flora Medicinal de la Provincia de Córdoba (Argentina)- Pteridófitas y Antófitas silvestres o naturalizadas. Gloraia E Barboza, J J cantero, C nuñez, L Espinar 2006

16- Ficha de Plantas Medicinales Autóctonas – Base profitocoop

17- Ratera E.L, Ratera M.O. (1980). *Plantas de la Flora Argentina empleadas en medicina popular*. Ed. Hemisferio Sur. Buenos aires, Argentina


**Cuadro I**

**Plantas autóctonas consideradas**

Achiote, Aguapey, Aguaribay, Algarrobo blanco, Amaranto, Ambay, Amor seco, Anacahuita, Azota caballos, Bailahuen, Balda, Bandera española, Baraba de viejo, Burrito, Cabo toril, Cadillo, Calafate, Canchalagua, Canelo, Capuchina, Cardo amarillo, Carqueja, Cebil, Cedro misionero, Cedrón, Cepa caballo, Chachacoma, Chañar, Charrúa, Chilca, Chinchilla, Cinacina, Cola de caballo, Cola de quirquincho, Congorosa, Contrayerba, Copa copa, Damiana, Dondiego de noche, Duraznillo, Escoba dura, Espina colorada, Espinillo, Guaco, Guayaba, Guaycurú, Heliotropo, Incayuyo, Jaboncillo, Jacarandá, Jarilla, Lantana, Lapacho, Lecherón, Maitén, Marcela, Mastuerzo, Milhombres, Mistol, Molle de beber, Muérdago criollo, Muña muña, Nencia, Neneo, Nim nim, Ombú, Paico, Palam palam, Palo amarillo, Palo azul, Palo pichi, Palo santo, Pañil, Papaya, Pasionaria, Peperina, Petivería, Pezuña de vaca, Pingo pingo, Piñon, Pitanga, Poleo, Poposa, Pus pus, Quasi, Quebracho blanco, Quiebra arado, Quilenbay, Quinchamalí, Radal, Rompepiedra, Salvia morada, Sangre de drago, Sarandí, Seibo, Sen de campo, Sombra de toro, Tapacué, Tasi, Topasaire, Torito, Tusca, Uvilla, Vara de oro, Verbena, Yacom, Yerba carnicera, Yerba de la perdiz, Yerba de la piedra, Yerba de santa lucia, Yerba del bicho, Yerba del lucero, Yerba del pollo, Yerba dulce, Yerba larca, Yerba mate, Yerba meona, Yerba tostada, Yuyo colorado, Zarzaparrilla colorada.

| TABLA I | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Planta** | **Nombre Científico** | **Familia** | **Reacciones descriptas** | **Nombres populares/ vulgares** |
| **Achiote** | *Bixa orellana* L | Bixaceae | Se encuentra reporte de un caso de anafilaxia en humanos debido a la ingesta de leche y cereales que contenían colorantes de *B orellana* manifestándose el cuadro a través de urticaria, angioedema y severa hipertensión arterial | Achiote, urucum, achote, rocu, Ingles: annatto |
| **Aguaribay** | *Eichhornia crassipes* ( Mart) Solms-lamb | Pontederiaceae | Ocasionalmente se ha observado algunas reacciones alérgicas en personas que habían consumido aguaribay, ya sea a través de sus hojas o la corteza. Por otro lado se indica que la resina produce dermatitis de contacto posiblemente debido a la presencia de terpenos | Aguapey, camalote, camalote ombligo, jacinto del agua, lirio del agua- Guaraní: aguapé puru'a Ingles: Pepper tree, Pink pepper corns |
| **Bandera española** | *Asclepias curassavica* L | Asplecadiaceae | La planta fresca ha demostrado producir dermatitis de contacto | Asclepia, algodón de mariposas, mal casada, flor de muerto, mercurio, paina, oficial de sala, Ingles: Tropical milkweed, Blood flower, Cotton bush |
| **Capucchina** | *Tropaeolum majus* L | Tropaeolaceae | En aplicación externa se reportaron algunos casos de dermatitis de contacto | Capuchina, espuela de galán, espuela de caballero, marañuela, Ingles: Indian cress |
| **Cardo amarillo** | *Argemone mexicana* L | Papaveraceae | Reporte de casos de alergias | Cardo santo, cardo blanco, adormidera amarilla (Paraguay) Ingles: Mexican poppy, pricky poppy |
| **Cedrón** | *Aloysia triphylla* (L'Her) Britton | Verbenaceae | El empleo del aceite esencial en perfumería ("eua de verbaine") en ocasiones provoca reacciones de hipersensibilidad especialmente ante la exposición solar. | Hierba luisa, maría luisa, verbena olorosa, Ingles: lemon verbena |
| **Cepa caballo** | *Xantium spinosum* ( L) Cronquist | Asteraceae (Compositae) | Como toda especie de la familia de las compuestas puede provocar cuadros alérgicos en personas sensibles. | Cepa de caballo, abrojo chico, abrojito, pegote, Ingles: Spiny cocklebur, Guaraní: ovechá yú, Quechua: Allco-quisca |
| **Chinchilla** | *Tagetes minuta* L. | Asteraceae (Compositae) | Se han descripto algunos casos de dermatitis de contacto y reacciones eczematosas, en especial en granjeros que manipulaban la planta .Al respecto, los tiofenos han demostrado ser compuestos fotosensibilizantes. | Suico, Suiquillo, Chinchilla, manzanilla silvestre. Quechua: Chil chil Ingles: Marigold |
| **Cola de quirquincho** | *Lycopodium andinum* Rosent, L crassum Humb & Bompl ex Wild | Lycopodiaceae | Se han reportado asma ocupacional con la especie emparentada L clavatum L. | Cola de quirquincho, pillijan, pata de lobo. Ingles: Club moss. Quechua: cuchipa chupan |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Congorosa** | *Maytenus ilicifolia* Martius ex Reiss | Celastraceae | Se ha observado que la maitenina provoca algunos cuadros de dermatitis localizada cuando es administrada por vía intradérmica | Congorosa, cangorosa, molle espinoso, cancerosa, sombra del toro, quebrachillo |
| **Contrayerba** | *Dorstenia brasiliensis* Lam | Moraceae | Puede provocar fototoxicidad por la furanocumarinas en caso de consumo y exposición solar. | Contrayerba, higuerilla. Ingles: Bezoar. Guaraní: caapiá-assu |
| **Duraznillo** | *Colliguaya intergerrima* Gillies et Hook | Euphorbiaceae | Dadas las características del látex de esta especie se debe tener cuidado durante su aplicación en aquellas personas que presenten pieles sensibles o que hayan demostrado antecedentes alérgicos a otros látex | Duraznillo, colaguaya |
| **Espinillo** | *Acacia caven* ( Molina) Molina | Leguminosae | Su polen es considerado un importante alergeno responsable de varios casos de asma rinitis y alergias cutáneas. El extracto crudo del polen no producto irritación en la piel | Espinillo, aromo, espinillo negro, espinillo Santa fe, espinillo de bañado Ingles: Cavenia acacia. Araucano: quirinka, Guaraní: ñandubay, Mapuche: Kafen, Quechua: Huaranga |
| **Lantana** | *Lantana camara* L | Verbenaceae | La aplicación de la hoja por vía externa produjo en algunas cosas dermatitis de contacto | Lantana, yerba de la cruz, Ingles: Comon lantana. Guarani: ca'amará, |
| **Lapacho** | *Tabebuia impetiginosa* ( Mart, ex DC) Standl | Bignoniaceae | Se han detectado casos de asma ocupacional en trabajadores madereros que aspiraron el polvo de la corteza de lapacho | Lapacho, lapacho rosado, lapacho dorado, lapachito. Ingles trumpet bush, Guarani tayi |
| **Mastuerzo** | *Coronopus didymus* ( L) Sm | Brassicaceae | La manipulación de la planta puede generar dermatitis de contacto | Mastuerzo, calachi, yerba de ciervo, yerba del zorrino. Ingles swinecress, lesser swine cress, Quechua: huancara |
| **Molle de beber** | *Lithraea molleoides* (Vell) eng. | Anacardiaceae | Se han reportado casos de dermatitis de contacto con las hojas de esta especie, algo relativamente habitual en la familia anacardiaceae. Esta tipo de afección se conoce en la zona serrana argentina como flechadura. La reacción que provoca ha sido comparada con al que produce en norteamerica la especie rhus toxicodendron Empleando tests de oclusión epicutá neo sobre pacientes sensibles y no sensibles se comprobó que los uroshioles presenten en las hojas serian los responsables del cuadro descripto. | Molle de bebe r, molle dulce, molle de Córdoba, molle blanco, chichita |
| **Palo amarillo** | *Terminalia australis* Cambess | Combretaceae | Se han reportado casos de dermatitis de contacto | Palo amarillo, amarillo del rio |
| **Pasionaria** | *Pasiflora coerulea* L | Passifloraceae | Solo se ha descripto enfermedad alérgica respiratoria ocupacional en trabajadores dedicados a la preparación manual de extractos vegetales en farmacias a partir de Pasiflora alata | Pasiflora, pasionaria, marucuya, Guaraní: mburucuyá, Inges: passion flower, maypop |
| **Papaya** | *Carica Papaya* L. | Caricaceae | El látex fresco es vesicante en las mucosas, puede producir dermatitis de contacto. A su vez el polen de esta especie es muy alergénico. La papaína a puede producir en persona | Papaya, papayo, mamon, pino guazú. Ingles: papaw tree, melón tree |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | hipersensibles asma, alergia y rinitis. La quimopapaina produjo shock anafiláctico en un 1% de pacientes sometidos a quimionucleolisis (procedimiento de reducción de hernias discales en especial en pacientes con atopía, idiosincrasia a medicamentos | |
| **Poleo** | *Lippia turbinata* Griseb. | Verbenaceae | La lipiona es muy alergizante | Poleo, te criollo, te del país |
| **Puspus** | *Zuccagnia punctata* Cav. | Leguminaceae | Como sucede don otras plantas de esta especie puede producir cuadros de dermatitis | Pus pus, jarilla de la puna, jarilla, lata, jarilla macho |
| **Quebracho blanco** | *Aspidosperma quebracho blanco* Schltdl | Apocinaceae | En forma tópica se han detectado alergias a cremas que contienen yohimbina | Quebracho blanco, quebracho amargo, lombricero. Ingles: White quebracho |
| **Topasaire** | *Gaillardia megapotamica* ( spreng) Baker | Asteraceae | Se mencionan casos de dermatitis en personas que trabajan en cultivos de Gaillardia siendo las lactonas sesquiterpenicas las responsables de estos cuadros | Topasaire, botón de oro, topasangre |
| **Yerba carnicera** | Conyza ( L.) Cronquist | Asteraceae (Compositae | Se han detectado caso de dermatitis por empleo externo de esta especie | Yerba carnicera, rama negra Ingles: asthmaweed, Little horseweed, fleabane |
| **Yerba de la piedra** | *Usnea densidrostra* Taylor | Usneaceae | Se han descripto casos de dermatitis de contacto en trabajadores siendo el responsable de ello el acido úsnico. | Yerba de la piedra, barba de la piedra |

| TABLA II | Partes utilizadas | Comp química | Usos etnomedicinales |
|---|---|---|---|
| Achiote | Semillas, raíz y hojas | semilla: bixina, betabixina, carotenoides, luteina, pentosanos, pectinas, Hojas. Flavonoides (pigenina, hipoaletina, diterpenos: geraniol, geranil formato acido galico | infusion de hojas regulador menstrual, piorrea, blenorragia, corteza para uso topico para antiinflamatorio y antiseptico. Rresina: como purgante, antibronquitico. Hojas por friccion como insecticida. |
| Aguaribay | hojas y frutos. En menor medida corteza molida | Flavonoides quercertina, rutina, pigmentos antocianidicos, triterpenos, aceite esencial, acido linoleico, esteárico. Fruto: triterpenos, biflavonona, corteza: goma, resina, oxidasas, aceite esencial, semilla: aceite fijo | decocción y maceración de hojas: refrescante y combate de hepatitis, mucílago de la planta para reblandecer forúnculos y abscesos, infusión de flores: febrífugo y diurético, sedante. afrodisíaco y atenuador de palpitaciones. Tratamiento de tumores. Raíz y hojas con vino: como antidiarreico y antiblenorragicas. sobre la frente hojas:anticefalagicas |
| Bandera española | Raíz | heterosidos cardiotonicos: asclepina, asclepiadina, raiz hoja ylatex, hojas raiz y tallos alcaloides saponinas en tallos, latex proteasas ricinoide | raíz: emética, diaforética cardiotonica, partes aéreas: antigonorreicas, decocción de tallo: antiasmático Látex antiverucoso, cocimiento de hojas para limpiar heridas y llagas |
| Capucchina | Hojas semillas y flores | glucosidos,terpenoides, carotenoides, helemina, acido erucico, flavonoides | infusión hojas y flores: diurético revitalizante, infecciones urinarias y del sistema respiratorio. Aplicación externa como analgésico antiseborreico antimicótico, caída del cabello enf. de la piel |
| Cardo amarillo | tallo, raíz y capsulas florales | alcaloides, acido succínico, málico, tartarico, triacontemedio, taninos cumarinas | hipno sedante, fiebre intermitente, sudoríficas, abortiva y purgante, jugo de las hojas como colirio, pétalos en los ojos para orzuelos. Por vía externa para curar ulceras y llagas |
| Cedron | hojas, ocasionalmente tallos jóvenes flores y frutos | aceites esenciales, flavonoides y compuestos fenólicos | tisana antiespasmódica, antiflatulento, contra palpitaciones, nauseas, mareos y vértigos. Febrífugo y antimalárico |
| Cepa caballo | tallos y hojas, excepcionalmente raiz | flavonoides pendulinja, quercetinia, patuletina, lactonas sesquiterpenicas xangtina, sizulicina, santamarina, antocianidinas, triterpenoides, antraquinonas, lactonas sesquiterpenicas | colerética hepáticas, laxantes suaves, cicatrizante de heridas, uso como cataplasma para erupciones cutáneas y dolores de cabeza |
| chinchilla | hojas y flores | aceite esencial, flavonoides, taninos saponinas | antimicrobiano antiparasitario, digestivas, diuréticas antiespasmódicas, por vía externa ulceras, heridas, pediculosis, sarna y llagas |
| Cola de quirquincho | toda la parte aerea | alcaloides quinolizidinicos( licopodina, fawceliinaetc) resina, pperocxidas, sacarosa, flavonoides | afrodisíaco, emético, abortivo purgante y afecciones de la piel |
| Congorosa | hojas | compuestos terpenicos, fenolicos fitoesteroides, alcaloides, poliesteres de sesquiterpeno maitenina, tingenona maitenoquinona, maitenoides | en cocimientos para hipertensión arterial, dolores articulares, depurativo, contra el asma y antitumoral |
| Contrayerba | rizoma | acido benzoico, acido malico, acido citrico y tartarico, cardenolido esteroidal catequina, epicatequina, furanocumarinas, triterpenos, alcaloides | hojas febrífugo, diurético, emenagogo abortivo, |
| Duraznillo | savia o latex | taninos, flavonoides, glucosa, galactosa | Látex: para callos y verrugas, analgésica para dolor de muelas |
| Espinillo | corteza hojas | aceite esencial, taninos, glucosidos cianogeneticos, goma | por vía externa como vulnerario, semillas en infusión como digestivos, infusión de corteza como gárgaras, fomento pectoral en afecciones de tracto respiratorio |
| Lantana | flores y hojas. Menos la raíz | triterpenoides policicliocos, ancido lantanolico, flavoonoides, | infusión para refrescante, sedativa, tónico estimulante, antiflatulento febrífuga, antirreumática. Hojas como cataplasmas par afecciones reumáticas |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Lapacho | parte interna del cilindro cortical. | naftoquinonas antraquinonas | Via externa vulnerario, astringente, anticseptico en ulceras eczemas, psoriasis, hemorroides, candidiasis y tumores de la piel. La corteza como hipotensora, revitalizante, hipoglucemiante, laxante enfermedades vías respiratorias, el cocimiento de los trozos de corteza para algias reumáticas. |
| Mastuerzo | parte aérea en especial las hojas | aceite esencial , flavonoides, saponinas, alcaloides, | hojas como infusión para digestivo, antiescorbútico, estimulante, fiebres intermitentes, antiinflamatorio, lavajes hemorroidales, como colutorio para encías débiles, piorrea, decocción para tos, resfrío, gastritis, hojas sobre la frente para fiebre |
| Molle de beber | hojas | hojas: uroshioles, aceite esencial resinas limoneno sabineno | antiinflamatorio, via topica, diuretico, tonico, enf. Respiratorias, |
| Palo amarillo | corteza | poco estudiado. Corteza: tanino | astringente, hojas como digestivas, carminartivs, descongetivas hepatiticas |
| Papaya | látex desecado. Menor frecuencia hojas y pulpa del fruto | alcaloides macrociclicos, glucocidos cianogeneticos, taninos, saponinas, enzimas proteoliticas (papaina, quimopapaina, , mironia, tropaeolina, carotenoides | jugo del fruto digestivo normalizador del ritmo evacuatorio, afecciones del tracto respiratorio, antifebril, antihipertensivo, antihelmíntico, artrosis, edemas. Externa: fruto machacado: forúnculos, la pulpa como topico para cicatrizar ulceras venosas. extracto acuoso: enema, abortivo, cocimiento de cogollos: antipalúdico, antidispeptico antiparasitario, látex por vía oral para: parásitos; tópica: en eczemas, erisipela, psoriasis, tiñas y verrugas. |
| Poleo | hojas y sumidades floridas ademas de los tallos tiernos | hojas iridoides, flavonoides y aceite esencial ( limoneno, cineol, lipiafenol), lipiona, sesquiterpenos y triterpenoides | parte aérea como digestivo, diuretico, tonica emenagoga y abortivo |
| Puspus | partes aéreas | aceite esencial constituyentes monoterpenicos, flavonoides, taninos saponinas | |
| Quebracho blanco | corteza despojada de peridermo | alcaloides indolicos, taninos, en raiz antocianinas | ,antipalúdico, analéptico respiratorio, antiasmático, decocción de corteza uso externo para heridas, anticonceptivo |
| Topasaire | partes aéreas | sesquiterpenos, terpenoides lactonas y flavonoides, | vía externa para la alopecia, seborrea y combatir neuralgias y migrañas. Vía interna para resfrios |
| Yerba carnicera | planta entera | acidos fenolicos, heterosisdos cardiotonicos | infusión febrífuga, antihelmíntica, antirreumática, antidiarreica, antiulcerosa, gástrica pectoral, |
| Yerba de la piedra | planta entera | naftoquinonas, flavonoides y taninos, acido usnico, acido diacetil usnico | gargarismos con decocción en casos de faringitis y anginas, via externa para lavado de ulceras y heridas |
| Yerba del bicho | parte aérea y ocasionalmente planta entera | taninos condensados, flavonoides, saponinas y aceite esencial, peroxidasas | astringentes y antiinflamatorias |

## AFECCIONES RESPIRATORIAS EN PEDIATRIA: BRONQUITIS

**COORDINADOR:** LUIS MURILLO.

**PARTICIPANTES:** PABLO DI CICCO; LILIANA LEMOS; LORENA SEGESSO; JAVIER DE CARLI; ALEJANDRO HERNÁN NUNELL; PAULA SOLEDAD BRESSO; MARIANA FLORES Y NOELIA ALTAMIRANO.

### DEFINICION

Bronquitis aguda es un término que define la inflamación transitoria de la traquea y bronquios mayores manifestada principalmente, y a veces exclusivamente, por el síntoma tos.

### CARACTERISTICAS GENERALES

Por constituir una patología que presenta superposición anatómica con otras infecciones respiratorias y dado que no existe un límite exacto entre los distintos territorios afectados, sus múltiples denominaciones pueden generar confusión en el lector. A su vez constituye una patología de alta incidencia pero de bajo diagnostico etiológico de certeza, hecho que añade confusión en los términos a utilizar para su denominación. Ejemplos de ello son las denominaciones laringotraqueobronquitis viral, infección respiratoria aguda baja…etc.
La bronquitis aguda constituye un trastorno muy frecuente en la práctica ambulatoria. El 5% de los norteamericanos presenta un episodio de bronquitis por año, y más de 90% de las personas afectadas reciben atención médica, lo que representa más de 10.000.000 de visitas anuales en ese país. La incidencia aproximada es de 4 por 1000 habitantes, y la mayoría se desarrolla en personas sanas.

La consulta es evacuada principalmente en el nivel primario de atención y se relaciona con una epidemiologia familiar positiva para virus respiratorios, principales responsables de la etiología del cuadro. Las recurrencias pueden ocurrir pero se dan con periodos asintomáticos entre infecciones, lo que marca la naturaleza transitoria y autolimitada de la bronquitis aguda. Su duración siempre es menor a 28 días, más frecuente en varones, menores de 6 años y durante los meses de invierno. La ocurrencia en meses de verano debe hacer sospechar una enfermedad subyacente.

### ETIOLOGIA

Los microorganismos causantes de bronquitis aguda son: Virus 85-90% (Influenza B, Influenza A, Parainfluenza 3, Sincicial respiratorio, coronavirus, adenovirus y rinovirus). Metaneumovirus humano ha sido implicado recientemente como agente causal. El rédito específico de cada especie depende de múltiples factores, entre ellos: época del año, presencia de epidemia y la cobertura anual de vacuna antiinfluenza en la población.

Una minoría de pacientes con bronquitis aguda presenta aislamientos positivos para las distintas especies de bacterias; entre ellas puede hallarse Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae y Bordetella pertussis; siendo sumamente infrecuente los aislamientos de S. pneumoniae, H. influenzae y S. aureus. La mayor parte de los episodios de traqueobronquitis aguda caudadas por bacterias ocurren como infecciones secundarias durante un periodo de vulnerabilidad de la mucosa respiratoria causado por otro insulto previo (ej. Infección viral).

### ANATOMIA PATOLOGICA

El material para el análisis anatomopatológico es escaso dada la naturaleza leve y autolimitada del cuadro. Como ocurre en otros procesos inflamatorios que afectan la vía aérea el proceso comienza con congestión de la mucosa respiratoria, seguido por descamación epitelial, engrosamiento de membrana basal, hialinizacion e infiltrado celular. En un comienzo la producción mucosa es

escasa, pero a medida que progresa el cuadro las glándulas mucosas aumentan su producción que adquiere una apariencia purulenta con los dias.

## MANIFESTACIONES CLINICAS

El síntoma guía de la bronquitis aguda es la tos, la cual aparece 3 a 4 dias después de un cuadro de infección respiratoria alta inespecífica. La tos indica la extensión de la enfermedad a la traquea y bronquios, siendo inicialmente no productiva pero con el correr de los dias su aspecto puede tornarse purulento. En términos generales la duración de la tos es mayor a 5 dias y menor a 28 dias. Si la tos persiste más de 28 dias debe sospecharse una condición crónica subyacente.
En general existen pocos síntomas constitucionales, salvo en el caso que la bronquitis sea secundaria a una infección severa como rubeola o secundaria a una infección bacteriana. Pueden ocurrir vómitos de contenido mucoso, con más frecuencia en los niños menores.
La auscultación torácica no ofrece particularidades en un comienzo, pero con la progresión de la enfermedad aparecen roncus gruesos diseminados. Puede haber sibilancias en algunos casos indicando broncoespasmo y asma (40% VEF1 <80%) o ser solamente expresión de un calibre menor de la vía aérea secundaria a la inflamación transitoria de la bronquitis.

## ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

El diagnóstico de la bronquitis aguda se basa en los hallazgos clínicos y las pruebas de laboratorio tienen limitado valor. Las pruebas de detección viral inicialmente persiguen fines epidemiológicos y solo son requeridas en casos puntuales. Las pruebas serológicas (Ej. M. pneumoniae) tienen sus limitaciones en cuanto a oportunidad para el diagnostico y solo son usadas para confirmarlo.
La radiografía de tórax no tiene indicación en la evaluación inicial, solo si sospecha complicación como neumonía, atelectasia o aspiración de cuerpo extraño. Habitualmente se observa leve insuflación pulmonar con engrosamiento de las paredes bronquiales.

## DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES

Si la tos persiste después de los 28 dias, siempre sospechar una condición crónica no conocida. Por lo tanto deben extremarse las medidas diagnosticas para descartar distintas entidades nosológicas que puedan tener signo sintomatología similar. En esos casos deben excluirse las siguientes patologías: Fibrosis quística, disquinesia ciliar primaria, tuberculosis, cuerpo extraño, síndrome aspirativo, inmunodeficiencia, injuria por inhalación, daño crónico de la vía aérea, asma y causas no respiratorias.
La evaluación del paciente con síntomas crónicos debe incluir anamnesis minuciosa (edad de comienzo de los síntomas, relación con alimentación, síntomas asociados, características de la tos, historia personal y familiar, exposición ambiental…etc.), examen físico exhaustivo (crecimiento y desarrollo, signos de cronicidad respiratoria, estigmas alérgicos, goteo pos nasal, pólipos, respuesta clínica a $\beta_2$…etc.) y la concreción de exámenes complementarios según sospecha (Rx, PPD, prueba del sudor, cultivo de esputo, dosaje Igs, estudio deglutorio, esofagograma, función ciliar, Phmetria, TAC, broncoscopia…etc.).

## TRATAMIENTO

El tratamiento de la bronquitis aguda, atento a su casi segura etiología viral, es de sostén. Se sugiere mantener una adecuada hidratación, controlar la fiebre, si la hubiera, con antitérmicos y guardar reposo. Hay que extremar medidas para evitar humo de cigarrillo y otros contaminantes.
No usar antibióticos ni otros fármacos en casos leves. Solo en casos con alta sospecha de sobre infección bacteriana se indican antibióticos en forma empírica (macrolidos, amoxicilina…etc.)
Los antitusivos están contraindicados. Puede realizarse una prueba con agonistas $\beta_2$ solo en caso de obstrucción bronquial clínica, igualmente existe controversia sobre su utilidad (Cochrane, 2004).
El uso de los corticoides sistémicos está poco definido.

## COMPLICACIONES

El pronóstico es excelente, y lo usual es la resolución sin secuelas (7-10 días), aunque la tos puede durar hasta un mes. La mortalidad es rara y está condicionada básicamente por morbilidad asociada y complicaciones (sobreinfecciones).

## INTERNACIONES

Solo en aquellos casos complicados (sobreinfecciones rebeldes, mal estado general, requerimiento de soporte hospitalario…), presencia de síntomas persistentes (duda diagnostica) o investigación de comorbilidades asociadas.

## PREVENCION

Deben adoptarse medidas generales (evitar humo de cigarrillo, lavado de manos, barbijos, evitar contacto innecesario con pacientes enfermos, campañas educativas, evitar frio y contaminación ambiental) y medidas especificas (inmunización antiinfluenza) para evitar la infección.

## CONCLUSIONES

Más de 90% de los episodios de bronquitis aguda son de etiología viral y, por lo tanto, el uso de antibióticos no está recomendado y no debe ofrecerse.
El diagnóstico de bronquitis aguda es clínico, por lo que los exámenes complementarios, incluida la radiografía de tórax, no se justifican para confirmarlo.
En caso de persistencia de tos o síntomas atípicos, se debe descartar patologías secundarias sin demora.

## Bibliografía


1. Loughlin G. Bronchitis. Kendig`s Disorders of the Respiratory Tract in Children. Seventh Edition, Elsevier, 416-422, 2006.

2. Elliott S, Ray C. Viral infections of the lower respiratory tract. Pediatric Respiratory Medicine. Taussig L. Second Edition, Elsevier, 481-489, 2008.

3. Wenze, P, Fowler, A. Acute Bronchitis. NEJM Volume 355:2125-2130, 2006.

4. Walsh J, Dietlein L. Broncheotraqueal response in human influenza. Archives of internal medicine 98-110, 1960.

5. Gonzalez R, Sande M. Uncomplicated acute bronquitis. *Ann Intern Med.* 133:981-991 2000.

**EL NIÑO RESPIRADOR BUCAL**

Dra. Cillo Nancy; Dra. Crescentini Nidia; Dr. Espínola Hugo; Dra. Goytea María; Dr. Landini, Norberto; Lic. Pastor Laura; Dra. Perrando Zulema; Dra. Presta Isabel.

1. **DEFINICIÓN** La respiración bucal es una alteración de tipo orgánico y/o funcional que afecta la vía aérea superior. La respiración bucal surge como un patrón anormal motivado por la obstrucción nasal permanente o transitoria y se la considera normal sólo cuando se realizan esfuerzos físicos muy grandes.
   El síndrome del respirador bucal no constituye en sí mismo una enfermedad, sino que puede deberse a un conjunto de alteraciones que son las que provocan la disfunción respiratoria.

2. **QUE LO PRODUCE**
   Las causas que producen respiración bucal pueden ser obstructivas y/o funcionales. Dentro de las causas obstructivas se encuentran la hipertrofia adenotonsilar, la rinitis alérgica o vasomotora, desviación del tabique nasal, hipertrofia idiopática de cornetes y por último, pólipos y procesos tumorales
   Las infecciones agudas y recidivantes, como la rinitis del lactante y rinosinusitis en la infancia, serían la causa principal de la hipertrofia adenoidea, especialmente si se agrega una predisposición constitucional a la hiperplasia generalizada del tejido linfático
   Las causas funcionales se producen por la persistencia de la respiración bucal una vez corregida la causa obstructiva, transformándose así en un mal hábito.

3. **ALTERACIONES ANATOMOPATOLÓGICAS QUE SE GENERAN**.
   La apertura bucal lleva a una hipotonía labial y de los músculos Buccinador y masticadores originando un cambio en la postura cráneo-cervical con flexión posterior de la cabeza. Para facilitar la inspiración del aire, la mandíbula rota hacia atrás y la lengua queda descendida y adelante, lo que disminuye el crecimiento del maxilar superior causando malaoclusión, con alteración de la mordida, retrognatismo del maxilar inferior, paladar estrecho, deglución atípica y succión labial. Es frecuente en estos niños las gingivitis crónicas y el aumento de caries.
   Además de las alteraciones del sistema cráneo-cérvico-mandibular, provoca alteraciones generales a nivel corporal, ya que desencadena un desequilibrio muscular con hipotonía en los músculos torácicos anteriores y mayor elongación de la musculatura posterior ocasionando Pectus escavatum y escápulas aladas (por tórax estrecho), cifosis dorsal y lordosis lumbar.
   También se originan alteraciones fisiológicas, como trastornos de lenguaje entre ellos dislalia (sustituyen la “M” por “B” y “N” por “D”) y timbre de voz alterado con resonancia nasal y rinolalia.
   Cuando la entrada de aire se realiza por la boca, se alteran la cantidad y la calidad del mismo que llega hasta los pulmones. El aire además entrará seco, frío e impuro, repercutiendo en el estado general del paciente.
   La respiración bucal, propicia un terreno para que exista un aumento de las secreciones en las vías aéreas superiores y que a su vez favorecerá la alteración de la funcionalidad de los oídos, de los senos paranasales y con frecuencia desencadene crisis obstructivas bronquiales a repetición. Lo más frecuente es encontrar hiposmia o anosmia, la Hipoacusia (por desplazamiento del cóndilo, la onda sonora se hace más débil), una falsa anorexia (come mal por falta de coordinación respiratoria) y trastornos del sueño (sueño agitado, ronquidos, tos seca nocturna) También puede haber trastornos digestivos y perturbaciones de la nutrición, puesto que al respirar por la boca, el paciente tritura deficientemente sus alimentos y deglute antes de tiempo.
   Es importante no olvidar los trastornos intelectuales que se provocan en el caso de respiradores bucales de larga duración, en los cuales se genera disminución de PO2 en un 5% provocando baja oxigenación cerebral, dando apatía, trastornos de la memoria, desatención, cansancio crónico asociado a los trastornos del sueño, es frecuente encontrar cefaleas matinales, irritabilidad o agresividad. En los lactantes, esta hipoxemia puede ser mayor y provocar apneas o incluso muerte súbita del lactante.

## 4. DURANTE LA ENTREVISTA

Durante la valoración clínica del respirador bucal es importante el interrogatorio a los padres, este método nos ayuda a esclarecer el grado de obstrucción.
Lo primero que debemos hacer al enfrentarnos a un paciente que respira por la boca es comprobar que esta respiración bucal es verdadera y descartar a los falsos respiradores bucales, en quiénes la respiración es nasal y la boca se mantiene abierta por otras causas (ej. malaoclusiones).
Es el pediatra de cabecera el encargado de orientar y acompañar a la familia en el seguimiento y tratamiento de estos niños y también el encargado de organizar las interconsultas necesarias con otras especialidades como Otorrinolaringología, Fonoaudiología, Kinesioterapia - Fisiatría, Odontología, etc.
**Examen físico.** Para evaluar el paso de aire a través de la nariz solicitamos al niño que cierre la boca e inspire profundamente, veremos inspiraciones forzadas sin movilidad de las narinas con el paso de aire, al contrario del respirador nasal cuya respiración no será forzada y sus narinas se dilatarán con cada inspiración.
Continuando con el examen clínico debemos evaluar las estructuras nasales a través de una *rinoscopia anterior* la cual nos permitirá visualizar la mucosa nasal y sus características, la forma del tabique, las características de los cornetes y la presencia de pólipos.
A nivel nasofaríngeo debemos visualizar el tamaño y la forma de las amígdalas
Finalmente a nivel bucal debemos evaluar la presencia de malaoclusión, mal posición lingual, incompetencia labial, paladar ojival y gingivitis crónica.
Partimos del concepto de "normoclusión" que se refiere a la correcta relación que existe entre la arcada dentaria superior y la arcada dentaria inferior, directamente relacionada con el crecimiento armónico de ambos maxilares

## 5. DIAGNÓSTICO

Su detección y corrección depende de la oportuna intervención de un equipo multidisciplinario, Se hace obligado sugerir que cuanto más temprano sea su detección y corregida la causa por el médico otorrinolaringólogo, la reeducación se verá facilitada.
Otro dato importante es considerar que al ocurrir habitualmente en niños de 1 a 5 años de edad, etapa donde se adquiere el lenguaje y etapa base para el aprendizaje escolar que está por venir la respiración bucal, puede afectar el desarrollo cognitivo infantil. Y más aún si a esto le sumamos la pérdida de audición intermitente que pueden presentar por otitis y/o disfunción tubárica lo que acentúa más el riesgo de problemas escolares, distracción e inquietud.

*Guía Diagnóstica: 1) Amamnesis 2) Rx SPN 3) Ex.ORL. 4) Nasofibroscopia*
Interrogar sobre:
Antecedentes de infecciones repetidas de las vías aéreas, rinitis alérgicas, asma. La hipertrofia adenoidea y amigdalina son factores que propician la respiración bucal y las consecuencias para el desarrollo dentofacial son perjudiciales.
Características del sueño. Dormir con boca abierta la mayor parte del tiempo. Ronca. Babea. Apnea del sueño
Características extraorales: Incompetencia labial o boca abierta, labios hipohidróticos, depresión del tercio medio facial. Narinas estrechas, Hipertonicidad mentoneana. Tercio inferior de la cara alargada. Sonrisa gingival.
Características intraorales: Paladar estrecho y profundo. Retrognatia. Protrusión del maxilar, incisivos superiores o ambos. Mordida cruzada posterior. Mordida abierta
Los respiradores bucales pueden presentar alteraciones posturales como hombros caídos.

## 6. TRATAMIENTO

El tratamiento de la respiración bucal es miofuncional y requiere un equipo multidisciplinario.
A los 4 años el esqueleto craneofacial del niño alcanza el 60% del tamaño del adulto, a los 12 años ya ocurrió el 90% del crecimiento facial.
El pediatra es el primero en detectar signos de alarma y coordinar la intervención del especialista indicado en el momento oportuno.
El otorrinolaringólogo trata el despeje de las vías aéreas superiores obstruidas que causan la respiración bucal: adenoides, hipertrofia de amígdalas, hipertrofia de

cornetes, desviación del tabique nasal, pólipos (engrosamiento de la mucosa nasal y sinusal) y puede tratar alergias. La importancia de un diagnóstico temprano por parte del otorrinolaringólogo, radicará en que permite el inicio oportuno de la rehabilitación fonoaudiológica, evitando el compromiso de las estructuras óseas, en algunos casos desafortunadamente irreversible.

**Aspectos relevantes del tratamiento:**
Edad adecuada, lo recomendable es que los niños respiradores bucales comiencen el aprendizaje de las funciones orofaciales alrededor de los 4 años de edad.
Entrenamiento inicial. En los niños pequeños lo primero es enseñarles a sonarse la nariz. El paso siguiente son los ejercicios de postura de reposo: labios cerrados, para que la respiración se efectúe por la nariz. Siempre realizamos estos ejercicios a través del juego.
Entrenamiento de los órganos fonoarticulatorios. Entrenamos la fuerza del músculo orbicular de los labios, básico para que puedan mantener la boca cerrada en situación de reposo con distintos materiales como: elementos de cotillón para el soplo, globos, sorbetes de distintas formas, ejercitador triball, etc.
Entrenamiento de las demás funciones orofaciales y de la lengua. Lo importante en esta primera etapa es que los niños comprendan la función de la respiración nasal y sean conscientes de ella. Cuando la respiración este mas facilitada, realizaremos ejercicios para adecuar el tono lingual y entrenar su posición de reposo. Los ejercicios masticatorios y de fonación se realizan en esta etapa. También aquí podemos hacer uso del ejercitador nasal ventituba, dispositivo que se usa para hacer ejercicios nasales para ventilar oído medio y ejercitar trompa de Eustaquio.
El respirador bucal de larga duración puede padecer disfonía o fonastenia debido a que, por el hecho de respirar por la boca habitualmente, en el momento de llegar a la adolescencia su tipo respiratorio ha cambiado de ser costo-diafragmático a torácico superior.
También, las dislalias, o alteraciones de la articulación fonética, se producen en estos pacientes porque al respirar por la boca se produce una mala posición lingual, dando origen a la deglución atípica.
**Kinesiólogo y/o Traumatólogo y/o Ortopedista.** El síndrome del respirador bucal trae consecuencias en todo el cuerpo: los cambios de postura, originados por la escoliosis y el pie plano.
**Intervención del Odontólogo** En odontología, en especial los ortodoncistas deberán realizar un examen clínico que comprenda no solo el estudio de la respiración, deglución, fonación, hábitos, dinámica oclusal (forma en que se relacionan las piezas dentarias entre sí), las ATM (articulación témporo mandibular) y la función neuromuscular, para poder alcanzar el tratamiento adecuado.
El paciente que respira por la boca tendrá una facies adenoidea, y al realizar el examen bucal se podrá encontrar Incisivos superiores protruidos, Apiñamiento dentario, Mordida abierta anterior y Encías hipertróficas. El estudio clínico es muy sencillo de realizar ya que la impronta de la acción nos permite deducir el hábito que la causó.
**El Ortodoncista**: modifica la estructura bucal para una correcta respiración, a través de aparatos ortopédicos fijos o móviles. Trata los problemas de: compresión de maxila, rotación posterior de la mandíbula, mordida abierta y cruzada.

**Fonoaudiólogo:** La intervención logopédica miofuncional puede dividirse con criterios didácticos en: 1) Intervención precoz, 2) Intervención prequirúrgica y/o preortodóncica, 3) Intervención conjunta con el tratamiento ortodóncico, 4) Intervención postquirurgica y/o postortodoncica, 5) Intervención conjunta con el tratamiento otorrinonaringológico

**Tratamiento Preventivo**
La prevención comienza desde el nacimiento, a través del médico pediatra, quien acompaña al bebé en sus primeras etapas del desarrollo.
La retroposición mandibular fisiológica se corrige mediante la succión, por lo tanto es indispensable estimular la lactancia. Ésta no sólo permite establecer un vínculo estrecho entre madre e hijo y favorece una mejor alimentación sino que, mediante la succión del pezón, por sus características anatómicas y adaptación a la boca del niño garantiza el crecimiento armónico de las estructuras del maxilar superior e inferior.
Pero cuando la alimentación es a través del biberón, se deberá asesorar a los padres sobre sus características adecuadas.

Cuando el niño usa chupete se recomienda: chupete anatómico, tiempo de uso mínimo diario, retirar el chupete antes de los 2 años, ya que se instala una deglución disfuncional como mecanismo de adaptación lingual, que puede perpetuar y exacerbar la malaoclusión una vez retirada la causa original.

## 7. COMPLICACIONES

Dentro de las complicaciones que provoca la respiración bucal, hay que destacar:
Las alteraciones del oído medio, provocando*: otitis media exudativa*, *otorrea* y *otitis crónica simple* (otitis medias recurrentes que no responden a tratamientos convencionales ya que el respirador bucal tiene una disfunción deglutoria que altera la sincronización de apertura y cierre de la trompa de Eustaquio lo que impide el correcto drenaje). La consecuencia de esto es una disminución de la audición de tipo conductivo, la hipoacusia se da por variación del cóndilo al mantener la boca abierta, la onda sonora se hace débil y esto ocasiona una aparente falta de memoria.
Por otra parte al respirar por la boca, se altera la fisiología laríngea, provocando disfonía y formación de pólipos. Así mismo la irritación laríngea favorece las infecciones recidivantes. Las adenoides son generalmente las señaladas como responsables de la alteración respiratoria. Su tamaño aumentado sería muchas veces consecuencia de la falta de ventilación nasal, con estancamiento de secreciones que lleva a sobreinfección.
Anorexia falsa.

## 8. CONCLUSIÓN SOBRE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

En resumen: Aproximadamente el 25% de la población infantil presenta respiración bucal, siendo más de la mitad por mal hábito. De las causas verdaderamente obstructivas, cerca de la mitad son rinitis alérgicas o vasomotoras, por lo que la mayoría de los respiradores bucales pueden ser tratados a nivel de atención primaria por un equipo multidisciplinario. Así, el médico de atención primaria debe cumplir un rol activo no sólo en derivar los pacientes a distintas especialidades, orientándolo y coordinando todo el estudio y plan terapéutico, ya que debe ser evaluado lo más precozmente posible por un equipo multidisciplinario y desde ahí hacer el tratamiento para cada caso en particular, puesto que es un síndrome complejo que así lo requiere. La malaoclusión, es una problemática amplia y compleja y constituye un indicador del estado de salud general.

El éxito del tratamiento de la malaoclusión se relaciona con su detección precoz.

## Bibliografía


1. Tratado de Pediatría de Nelson Vol. II 14 edición 1992
2. Meneghello Pediatría Vol. I 4ta Edición - 1991 - Chile
3. Otorrinolaringología y Afecciones Conexas Ve Diamante - 2da Edición - 1992 - Bs. As. Argentina
4. Revista del Instituto de Especialidades Pediátricas - Santa Fé - Argentina - Articulo de la Lic. en Fonoaudiología L. Álvarez
5. Programa Nacional de Actualización Pediátrica - Pronap 2000
6. Fernández Acosta, A. Hábitos deformantes en escolares de primaria. Rev Cubana Ortod 1997;12(2):79-83.
7. Efectos de la respiración bucal. María Gabriela Ilartridge. http://odonto-red.com/Articuloscientificos/efectosdearespiracinbucal.htm. (consultado Marzo 2006).
8. Logopedia y ortopedia maxilar en la rehabilitación orofacial; González López; Masson
9. Actualidades en asma, alergia e inmunología; noviembre 2000
10. HERRERA, Daniela, BELMONTE, Sonia y HERRERA, Ernesto. Alteraciones del desarrollo maxilofacial: Prevención de la malaoclusión. Arch. Argent. Pediatr., ene./feb. 2006, vol.104, no.1, p.75-79. ISSN 0325-0075.
11. El Niño Respirador Bucal Dr. Manuel Rodríguez Lanza. resumen 11/2006. Venezuela

**INTRODUCCIÓN A LOS TALLERES DE "ENFERMEDADES RESPIRATORIAS EN EL NIÑO" DIAGNOSTICO y TRATAMIENTO**

Dr. Edgardo Bevacqua

Es evidente que los servicios pediátricos han visto aumentar significativamente la demanda de consultas por problemas respiratorios, el niño se enfrenta con estas afecciones en forma creciente, su aumento ha sido notorio en las últimas décadas, virus, polución, alergenos entre otros desencadenantes son el motivo de este incremento. Las afecciones virales especialmente en el comienzo de la vida social del niño, ponen a prueba su respuesta inmunológica en jardín o guardería. La polución lo persigue las 24 horas; en el exterior especialmente en las grandes ciudades y en los conglomerados industriales y en su hogar, los insecticidas volátiles, sahumerios, humo de cigarrillo, sistemas de calefacción, contaminan el aire que respira. Los alergenos alimentarios y los inhalantes dentro y fuera del hogar cada vez más tempranamente se transforman en agresores de las vías respiratorias sensibilizadas.

La exposición tiende a desplazar a la predisposición como motivo predisponente de las afecciones respiratorias.

El dilema es no ensañarse con la terapéutica en afecciones banales o autolimitadas por su origen, ni dejar pasar, sin terapéutica adecuada, enfermedades que alteraran la vida social del niño o modifican su desarrollo y crecimiento. Este segundo concepto encierra otro riesgo que es la sobre interpretación de las guías de tratamiento, tan de moda últimamente. Tener siempre medicado al paciente con esquemas que corresponden a grados de la enfermedad más severos al que sufre. La prolongación indebida de esquemas de tratamiento y las indicaciones innecesarias por esta sobre interpretación de las guías es frecuente.

Los estados catarrales de vías aéreas superiores, la tos, y las sibilancias, en forma conjunta o separada son los síntomas que acercan al infante a la consulta, la falta de tiempo dedicado en explicar a la familia la importancia de cada síntoma o de la enfermedad que cursa el niño trae angustia en su entorno, presión sobre el médico y modifica conducto en todos.

Este es el porque de estos talleres en un congreso de alergia e inmunológica.

Sin duda un alto número de pacientes pediátricos que prolongan su padecimiento respiratorio, tiene subyacente un problema alérgico que actúa como desencadenante agravante y predisponerte, ya que otros motivos, como los problemas que alteran la mecánica respiratoria o las inmunodeficiencias que posibilitan las infecciones son menos frecuentes.
Desde luego, la evaluación inmunológica se impone en estos pacientes, debemos considerar, que pacientes la merecen, ya que el individuo inmunodeficiente es raro, ocurren en no más de 1 en 2,000 nacidos vivos.
Recordar que la inmunodeficiencia primaria es heredada, genética, es una falla que involucran el sistema y la respuesta inmune. La incidencia cierta de estos desordenes es desconocida, no se ha estudiado prospectivamente. Aparte de SIGAD, deficiencia común selectiva IgA los datos de encuesta y registro desde una variedad de fuentes sugieren una incidencia para todas inmunodeficiencias junta tocando desde 1 en 10,000 a 1 en 2,000 nacimientos vivos y una preponderancia de 1 en 10,000 en la población general. La relación varón/mujer, de estas fallas es aproximadamente 5:1 en los infantes y niños, pero la relación se acerca 1:1 en adultos. Los trabajos de Zelasko en nuestro medio son importante para el que quiera más información. (1,2). Muchos estudios consideran que estas incidencias son probables subestimadas (3) no debemos omitir su consideración y estudio o su derivación a consulta cuando nuestro paciente lo amerite. La sospecha de inmunodeficiencia secundaria debe surgir de una adecuada historia clínica.

Volvamos a nuestro si frecuente paciente con problemas respiratorios y sospecha de atópia.

Que debemos recordar;

1. Que tanto el respirador bucal, el niño con rinosinusitis, el sibilante, el asmático, el niño con RGE el catarral habitual, el tosedor crónico pueden tener un trasfondo alérgico.

2. Que el diagnostico de atópia se basa en la demostración de la presencia de IgE especifica. La prueba de oro es el test cutáneo por punción.

3. Que los antecedentes de enfermedades alérgicas familiares influyen fuertemente en el desarrollo de atopia y de mayor incidencia de afecciones respiratorias

4. Que el diagnostico de asma en el niño se apoya en distintos parámetros que en el adulto (4)

5. Que la prolongación de las sibilancias por encima del quinto año de vida está fuertemente relacionada con sensibilidad alérgica (4)

6. Que conocer la sensibilidad alérgica especifica del paciente permite el primer y más importante paso en la prevención, que es la evitación específica, no a ciegas. Increíblemente el último consenso sobre asma aun no apoya el control ambiental como método preventivo de crisis en el niño sensibilizado.

7. Que la alergia o intolerancia a alimento no solo trae síntomas alejados; eczema, asma, jaquecas, sino también locales; eosinofilia, con la consiguiente inflamación, cólicos, meteorismo, pica o inapetencia y desde luego reflujo.

8. Que la mayoría de las afecciones alérgicas son poli etiológicas ya que para manifestarse necesitan además de la sensibilidad, la reactividad particular del órgano blanco, más factores que dependen del medio socioeconómico

9. Que lo que a dando en llamarse el camino alérgico no es una rectas autopista sino un laberinto con avances, retrocesos, obstáculos y sorpresas.

10. Que solo la inquietud de un diagnostico y la disponibilidad de dos elementos fundamentales en medicina, tiempo e información nos permitirá ayudar a nuestros pacientes

Repetir que un adecuado y meticuloso interrogatorio, sumado a un apropiado y completo examen clínico hacen la mayoría de los diagnósticos parecería innecesario, pero los frecuentes errores en los conceptos y el sobre pedido de estudios no siempre incruentos me hacen pensar que; debemos insistir en dedicar tiempo a la formación del criterio diagnostico, sin aceptar ciegamente los rótulos impuestos por colegas o familiares a la enfermedad del paciente, esto redunda en beneficio del niño.

Los temas que abordaran en las mesas son sin duda aquellos que más frecuentemente motivan la consulta pediátrica. El beneficio de; actualizar métodos diagnósticos, criterios terapéuticos y pronóstico evolutivo real, será finalmente para todos, al compartir los resultados.

Todos han trabajados en el tema que discuten durante meses, no solo aportaran experiencia sino también información actualizada, gracias por haber dedicado su tiempo en beneficio del grupo y a través de las actas a todos los participantes en este Congreso.

**Bibliografía**

1. - Zelazko M, Carneiro-Sampaio M, Cornejo de Luigi M, et al. Primary immunodeficiency diseases in Latin America: first report from eight countries participating in the LAGID (Latin American Group for Primary Immunodeficiency Diseases). *J Clin Immunol.* 1998;18:161–166. (III)).

2. - Stray-Pedersen A, Abrahamsen TG, Froland SS. Primary immunodeficiency diseases in Norway. *J Clin Immunol.* 2000; 20:477– 485. (III)

3.- Francisco A. Bonilla, MD, PhD; I. Leonard Bernstein, MD; David A. Khan, MD;  et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency Annals Of Allergy, Asthma & Immunology Volume 94, may,  2005; 94:S1-S63

4. - L. B. Bacharier, A. Boner, K.-H. Carlsen, P. A. Eigenmann, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report Allergy 2008: 63: 5–34

**LACTANTE SIBILANTE**

Dra. Marta Poussif[1], Dr. Matías Sebastián Figueroa[2]

La sibilancia es un signo inespecífico, asociado a la vulnerabilidad a la obstrucción de la vía aérea del nlño pequeño, debido a:

- -Tendencia al colapso de la V.A.
- Cartílago bronquial menos rígido
- Vía aérea de menor calibre absoluto
- Menor relación elastina / colágeno (< copliance)
- Mayor proporción de glándulas mucosas y por ende mayor producción de moco
- Mayor prevalencia de HRB inespecífica
- Menor circulación colateral
- Horizontalidad de las costillas que dificulta la contracción del diafragma
- Inmadurez del sistema inmune

Entre 1982 y 1995 en Tucson (Arizona) se realizó un estudio donde se describe la evolución de 826 niños durante los primeros 6 años de vida. Se observa que el 50% presentan uno o más episodios de sibilancias durante los primeros años de vida; dentro de este grupo existe un 14% que presentan síntomas persistentes hasta los 6 años y factores de riesgo para asma. (1)
El 36% restante no presentan factores de riesgo para asma y por lo tanto no evolucionan hacia esta entidad. Son los niños con sibilancias transitorias o tardías

**Factores etiológicos:**

*Factores Anatómicos*. Vías aéreas de calibre congénitamente estrecho: Son niños eutróficos, con vía aérea de estrecho calibre que los predispone a obstrucciones frente a infecciones virales, responden a kinesiología respiratoria y pueden estar asociados a tabaquismo materno durante el embarazo. Sibilantes los primeros años de vida.

*Factores funcionales*: presentan una respuesta exagerada de la VAI a estímulos (ambientales, físicos, infecciones, emociones) que provocan inflamación y edema de la mucosa con limitación al flujo aéreo. Hiperreactividad bronquial que puede ser constitucional o secundaria a la interacción con alergenos u agentes infecciosos.

*Factores inmunológicos*: los niños atópicos desplazan la cascada inmunológica hacia los linfocitos Th2 con disminución de IFgama y producción de citokinas entre ellas la Il 4 que activa a las células plasmáticas con el incremento de producción de IgE y de eosinófilos, ambos presentes en el epitelio bronquial de pacientes asmáticos.

*Factores infecciosos*: una infección viral condiciona a una hiperreactividad bronquial o la puede exacerbar. Un 70%de episodios sibilantes en el primer año de vida responden a VSR, seguido por Parainflenza, Influenza y Adenovirus.

*Factores medioambientales*: tabaquismo pasivo, gases tóxicos atmosféricos.

**DIAGNOSTICO**

Para ello debemos tener en cuenta los diagnósticos diferenciales y no medicar errónea e indiscriminadamente.

Una minuciosa anamnesis puede orientar el diagnostico, investigando primordialmente antecedentes familiares directos de asma, tabaquismo materno. Infecciones: (TBC. VSR. Micoplasma). Antecedentes neonatales como displasia broco pulmonar (DBP), vías aéreas congénitamente estrecha. Enfermedades genéticas como FQP, discinesia ciliar primaria, déficit de alfa1 antitripsina. Patología digestiva: Reflujo gastroesofagico, incoordinación deglutoria, Fístula traqueo esofágica. Cuerpo extraño. Cardiopatía congénita.

---

[1]Médica Especialista en Alergia e Inmunología. Médica de Planta Hospital Juan A. Fernández
[2] Médico Especialista en Pediatría. Médico Hospital Vélez Sarsfield

Compresiones de VAI (anillos vasculares, adenomegalias, masa tumorales). Malformaciones broncopulmonares. Fármacos (AINE, B bloqueantes).

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS**:

Solicitar en primera instancia, Rx de tórax. Espirometría.
Complementar con: Hemograma, VSG, proteinograma, perfil inmunológico, test del sudor, seriada esófago gastroduodenal con tiempos deglutorios, PPD.baciloscopia.
Si la respuesta al tratamiento es parcial, se buscaran factores agravantes de asma bronquial como patologias de vías aéreas superior, solicitando Rx cavun y SPN, también un parasitologico, ph-metria de 24hrs y camaragama por episodios de microaspiracion

**EVOLUCION**

La mayoría, supera el problema los dos primeros años de vida sin secuelas (70%).El 30% restante evoluciona con cuadros obstructivos o asma.

| **(1)Factores de riesgo para desarrollar asma:** |
|---|
| Criterios mayores: Hospitalización por exacerbación aguda |
| Tres o más episodios durante los seis meses previos |
| Dermatitis Atópica |
| Asma en los padres |
| Criterios menores: sibilancia (sin episodio viral) |
| Rinitis (sin episodio viral) |
| Eosinofilia mayor al 5% |
| Sibilancias en verano |
| Ig E elevada |
| Sexo Masculino |

**BIBLIOGRAFIA**


1-Martinez FD, Taussig LM Wright AL. Asthma and wheezing in the first six years of life. N Engl. J of Med 1995 ; 332:133-8
2-S. Scirigliano , C Macri. A Teper. La enfermedad sibilante en el lactante y niño pequeño. Enf. Resp. Pediatricas. Vol II 2003; 70: 667-676.
3-I Sánchez. Sibilancias Recurrentes en lactantes.
4-Hanrrahan JP, Tager IB. The effect of maternal smoking during pregnancy on early infant lung function. Am Rev Resp Dis 1992; 145 : 1121.
5-Frey U. Why are infants prone to wheeze? *SWISS MED WKLY* 2001; **131**: 400-
6. Disponible en http://www.smw.ch/pdf200x/2001/27/smw-06137.pdf (fecha visita 15/02/2004).
6-Durá Travé T, Gúrpide Ayarra N. Presión asistencial, frecuentación y morbilidad pediátrica en un centro de salud. Diferencias etarias y estacionales.
*7-Aten Primaria* 2001; **27**: 244-9.
8- Martinez FD. Viral infection and development of asthma. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:1644-47.
9-Castro Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162(4 Pt 1):1403-6.

**TRATAMIENTO CRÓNICO Y AGUDO DEL ASMA BRONQUIAL EN PDIATRÍA, DESDE EL PUNTO DE VISTA FARMACOLÓGICO Y EDUCATIVO**

Dr. Edgardo E. Bevacqua, Dr Alberto Libanio, Dr. Gustavo Bardauil.

La prevalencia de asma en niños y adolescentes se ha incrementando notablemente en las ultimas décadas. Los antecedentes familiares y personales de atópia deben considerarse como relevantes, recordando siempre que la polución, el humo de tabaco y las virosis respiratorias son agravantes y ponen de manifiesto e intensifican la hiperreactividad bronquial (HRB). El ejercicio puede ser un agravante o un desencadenante y modifica la actitud ante el ejercicio del niño y aun más del adolescente. Algunos fármacos (AINES) pueden desencadenar crisis de asma de características clínicas y respuesta farmacológicas particular.

El fin de la terapéutica en el paciente con asma es; mantener la mejor función pulmonar, lograr minimizar los días con síntomas, permitir en este periodo de la existencia tan importante, una optima calidad de vida, con la menor cantidad de medicamentos para disminuir los riesgos secundarios y siempre realizando un tratamiento integral.

El adecuado tratamiento de la ínter crisis evitando los desencadenantes, realizando una preparada educación de la familia y el paciente, para un apropiado cumplimiento del plan terapéutico, insistiendo en el control ambiental y en la toma de los fármacos según el plan adoptado, basado en la severidad y frecuencia de los síntomas en cada momento de su afección, dará en la mayoría de los casos una respuesta de control adecuada. El éxito tendrá una directa relación con la educación y la adhesión al tratamiento de cada paciente.

**El asma es la enfermedad pulmonar crónica más común en la infancia en los países industrializado. Se caracteriza por tos, sibilancias recurrentes opresión del pecho y disnea, con inflamación de las vías respiratorias, que se manifiestan por obstrucción reversible o parcialmente reversible de éstas.**

El tratamiento se descansa en; a) tratamiento farmacológico, b) evitación de alergenos y otros desencadenantes, c) inmunoterapia especifica, d) educación del paciente y su familia, e) atención por equipos debidamente entrenados.
El tratamiento integral sin ensañamiento terapéutico, controla esta afección en un alto porcentaje de pacientes.

Debe considerarse para decidir la actitud terapéutica a que patrón clínico corresponde nuestro paciente (1) y que severidad y frecuencia tienen sus síntomas.

Patrón:

1.- niños con sibilancias durantes los 3 primeros años de vida. No presentan episodios de sibilancias después de esta edad.

2.- Niños no atópicos que presentan sibilancias en cada episodio viral respiratorio.

3.- Niños con sibilancias recurrentes asociadas a; manifestaciones de atópia (eczema, rinitis, conjuntivitis, alergia a alimentos y a veces eosinofília e IgE alta), IgE especifica a alergenos inhalados y/o alimentos, demostrada sensibilización a alergenos especialmente del hogar después de los 3 años, historias familiar de asma y atópia

4. Sibilancias intermitentes severas poco frecuentes (2), asociadas a; mínimos a ausentes episodios fuera de la época de infecciones respiratorias, características de atópia, incluso el eccema, alérgico, la sensibilización y eosinofília de sangre periférica.
Las sibilancias persistentes después del quinto año de vida esta fuertemente asociadas con alergia. No obligadamente con antecedentes familiares (3).

.
El objetivo del tratamiento preventivo es lograr el control del asma que definiremos como:

# Alcanzar y mantener el control de los síntomas.
# Prevenir las exacerbaciones.
# Mantener la función pulmonar lo más cercana posible a los niveles normales.
# Mantener los niveles de actividad normales, incluyendo ejercicio.
# Evitar los efectos adversos de los medicamentos utilizados.
# Prevenir el desarrollo de obstrucción bronquial irreversible.
# Prevenir la mortalidad por asma

La elección de las distintas opciones del tratamiento farmacológico se basa en la severidad del asma y en función de la respuesta terapéutica al tratamiento instituido.

**El asma es una enfermedad, persistente crónica e inflamatoria de las vías aéreas, caracterizada por la exacerbación de sus síntomas.**
**La mayoría de las exacerbaciones reflejan un fracaso en el tratamiento y en la prevención.**
**La severidad de una exacerbación de asma aguda, puede ser subestimada por paciente, parientes y medico, sino se objetiva la función pulmonar.**

**Objetivaremos la función pulmonar en primer lugar con la ESPIROMETRIA y secundariamente para el control en el hogar la escuela o el campo de deportes con el PFE**
Por lo tanto todo programa de manejo de un paciente asmático incluirá si este es mayor de 5 años las mediciones objetivas de su FUNCION PULMONAR.

**PROGRAMA PARA SU MANEJO.**
**1. Educar a los pacientes. Desarrollar una sociedad medico/paciente.**
**2. Evaluar y monitorizar la severidad del asma con mediciones objetivas de la Función pulmonar.**
**3. Evitar o controlar los desencadenantes del asma.**
**4. Establecer planes de medicación para el manejo crónico.**
**5. Establecer planes de manejo para las exacerbaciones.**
**6. Realizar consultas de seguimiento en forma regular.**
**7. Organizar un equipo de salud con adecuada preparación**

1.- La apropiada educación del paciente y su familia modifican el impacto de esta afección en el grupo, debemos considerar:
**Impacto sobre los padres:**
Consideran que el asma tiene efectos adversos sobre la vida emocional de su hijo.
Perciben la enfermedad como peligrosa
Sobre protegen irracionalmente al paciente
**Impacto sobre el paciente y su familia:**
Sentimiento de vulnerabilidad
Preocupación por la muerte
Temor a los efectos adversos de la medicación

**2.- Parámetros a considerar para evaluar la gravedad actual del asma en el paciente**
1. Frecuencia de las exacerbaciones
2. Frecuencia de los síntomas
3. Tolerancia al ejercicio
4. Frecuencia de asma nocturna
5. Función pulmonar PFE y ESPIROMETRIA
6. Sensibilidad a la Metacolina
7. Respuesta y duración de la terapéutica

***3*.- Ambiente libre de alergenos y polutantes*.***
El cigarrillo es uno de los irritantes más comunes de las vías respiratorias. La relación entre el habito de fumar de los padres, especialmente la madre que fuma en el hogar, y el incremento de la tos, los broncoespasmos y la inflamación de las vías aéreas es aceptada (4, 5) algunos estudios han mostrado que durante el verano, con la casa mas ventilada, la severidad del asma

disminuye (5 ). Se destaca la acción reciproca entre los factores genéticos y ambientales en determinar el desarrollo del asma, particularmente la importancia del polvo de casa y el Dermatophagoides en la patogénesis de esta enfermedad (6).
. Los inhalantes ambientales son la más importante causa de sibilancias en los atópicos luego de los 2 años (7).

**El polvo hogareño es la principal fuente de alergenos en el interior de la vivienda. Está formado por diversos compuestos orgánicos e inorgánicos.**

**Acaro y sus heces - Fibras - Esporas - Granos de polen - Insectos y sus heces - Caspa de mamíferos**
**La Organización Mundial de la Salud ha identificado la alergia a los ácaros del polvo hogareño como un problema universal de la salud.**

Los pólenes como alergenos cobran importancia especialmente en el adolescente, los alergenos alimentarios en nuestro medio son pobremente estudiados, su importancia es relevante y su olvido es causa del fracaso de muchos tratamientos.

**ACA IRIA LOS PLANES DE MANEJOS PARA LA AFECCION SEGÚN LOS GRADOS Y EL PLAN DEL MANEJO DE L0S EPISODIOS AGUDOS, DEBEMOS CONSIDERAR QUE UN DESARROLLO EXTENSO NO ENTRA Y QUE SEGURAMENTE LOS ESQUEMAS HAN SISO EXPLICITADOS EN OTRAS MESAS, QUIZAS CORRESPONDE UNA MENCION ENUMERATIVA ADECUADA Y UNA MÁS DETALLADA EXPLICACIÓN DE CUANDO ITE.**

7.- El Equipo de salud deberá:

a) Aprender a escuchar al adolescente con tolerancia y sin temor
b) Tener una formación académica adecuada que le permita actuar con idoneidad y continencia
c) Realizar un buen diagnostico del problema en general para hacer un tratamiento integral
d) Evitar la dilación de roles especialmente en el paciente grave
e) Contar con el apoyo de un equipo interdisciplinario

**Bibliografia**


1. L. B. Bacharier, A. Boner, K.-H. Carlsen, P. A. Eigenmann, et el. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. Allergy 2008: 63: 5–34 _ 2008
2. Bacharier LB, Phillips BR, Bloomberg GR, Zeiger RS, Paul IM, Krawiec M et al. Severe intermittent wheezing in preschool children: a distinct phenotype. J Allergy Clin Immunol 2007;119:604–610
3. 10. Illi S, von ME, Lau S, Niggemann B, Gruber C, Wahn U. Perennial allergen sensitization early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study. Lancet 2006;368:763–770.
4. Cockcroft, D.W. Cigarette Smoking, Airway Hyperresponsiveness, and Asthma. Chest editorials, vol 94/Number4/October l988.pp 675-6.
5. Murray A B, Morrison B J. Passive smoking and the season difference of severity of asthma in children. Chest 1988; 94: 701-08.
6. Turner K J Stewart G A Woolcock A J Green W and Alpers M P. Relationship between mite densities and the prevalence of asthma: comparative studies in two populations in the Eastern Highlands of Papua New Guinea. Clinical Allergy 1988; 18: pp331-340
7. Van Asperen P P Kemp A S The natural history of IgE sensitisation and atopic disease in early childhood. Acta Paediatr Scand 1989; 78: 239-245

## RINITIS NO ALERGICA

Dra. Alicia Olejarczyk

### INTRODUCCION

La rinitis no alérgica es una enfermedad frecuente en los niños y a la vez mal diagnosticada (dándole el rótulo de *rinitis alérgica*).
Los pacientes con rinitis no padecen solamente por sus síntomas nasales, sino que impacta en forma significativa en su calidad de vida. Tienen desordenes respiratorios altos que pueden acarrear serias consecuencias si son incorrectamente tratados o no tratados, llevando a un deterioro de la capacidad funcional y calidad de vida de los pacientes, como: limitación de actividades, bronco espasmos, problemas emocionales (irritabilidad, agresividad, hiperactividad), alteración del sueño (sueño agitado, depresión en la capacidad del despertar), tos nocturna, síndrome de apneas obstructiva del sueño, muerte súbita, etc...
Tienen un costo social y económico alto dado que los pacientes requieren un uso intensivo de los servicios de salud, por reiteradas recaídas, tienen un impacto individual no sólo por la necesidad de medicación (no siempre cubierta por los sistemas de salud) sino por el menor rendimiento en la escuela, el ausentismo escolar y laboral, dificultad de aprendizaje, alteraciones locorregionales (Bucales, otológicas etc.) y sistémicas (cor pulmonare, desarrollo torácico, etc.) y el riesgo de complicaciones locales y endocraneanas.

### DEFINICION

Se le dice rinitis a toda inflamación de la mucosa nasal que se caracteriza por uno o más de los siguientes síntomas: ***obstrucción nasal*** causada por edema mucoso secundario a ingurgitación de los vasos sanguíneos, ***rinorrea*** secundaria a hipersecreción glandular y trasudado tisular, ***tos*** irritativa o refleja estornudos causados por reflejos nerviosos y prurito secundario a la liberación de histamina de los mastocitos y basófilos.
La rinitis no alérgica comprende un amplio grupo de enfermedades que comparten la aparición de síntomas nasales sin una etiología alérgica.

### MECANISMO PATOLOGICO

Algunos mecanismos patológicos intrínsecos y extrínsecos alteran la función nasal normal produciendo los síntomas de rinitis.
El sistema nervioso autónomo puede mediar los distintos factores que producen la rinitis o bien provocarla directamente por medio de un desequilibrio con actividad parasimpática hiperactiva y simpática que produce un cambio en la composición de la sustancia de sostén con edema intersticial y del funcionamiento de la principal barrera defensiva ***el sistema mucociliar***. Estos cambios son consecuencia directa del agente agresor o puede estar mediado por histamina o quininas.

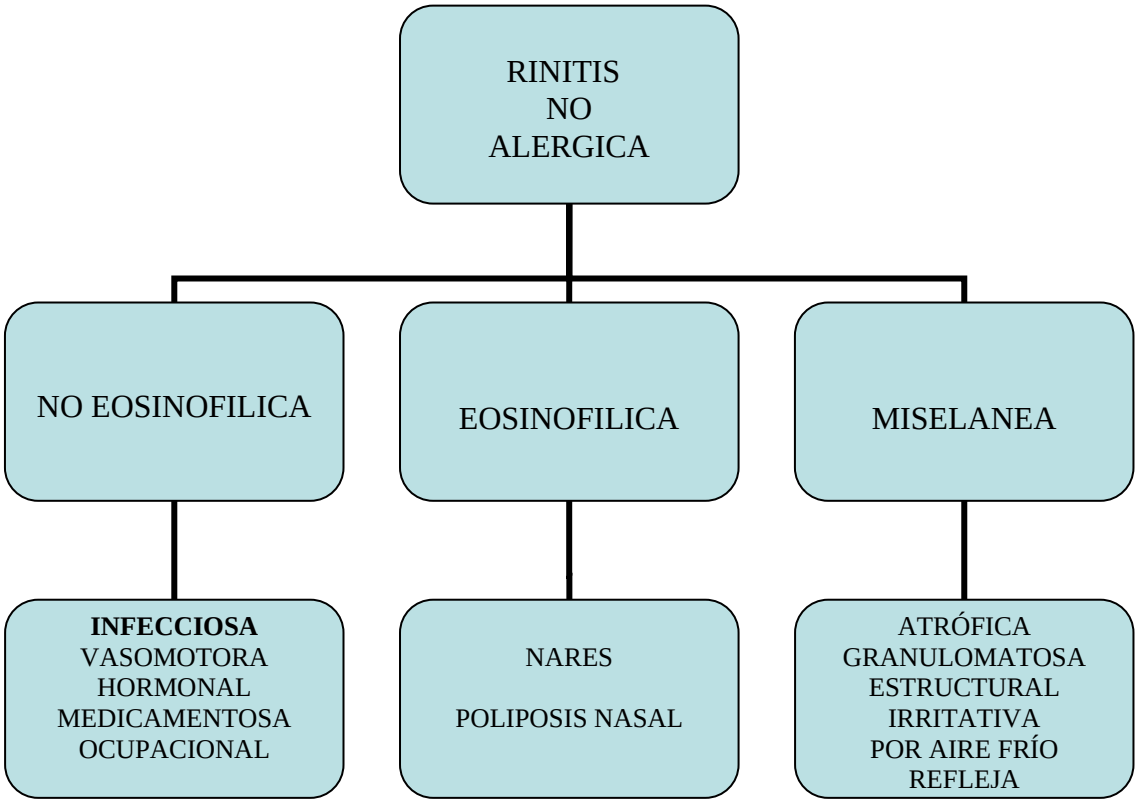
### CLASIFICACION DE LA RINITIS SEGÚN SU ETIOLOGIA

**RINITIS ALERGICA**
- Perenne
- Estacional
- Mixta

**RINITIS INFECCIOSA**
- Viral
- Bacteriana

**RINITIS NO ALERGICA**
- No eosinófilica
- Eosinófilica
- Miscelánea

**CLASIFICACION DE RINITIS NO ALERGICA**




**FORMAS DE PRESENTACION**

El primero de ver al paciente es el pediatra.

**Consulta**:
Los padres consultan: por los trastornos respiratorios que le causa al niño no dejándolo dormir, o la tos nocturna "tosió toda la noche", o la fiebre que no cede con antitérmicos, o por otalgia, no se alimenta bien, cefaleas molestias oculares, rinofaringitis recurrentes y/o vómitos.

**Interrogatorio**:
* Antecedentes: Durante la entrevista con el paciente y familiares los datos de interés en averiguar son la
edad del niño (para jerarquizar los síntomas), antecedentes de atopía, tiempo de presentación de los síntomas. Si tiene tos: tiempo de evolución de la tos y en que momento del día. Si tiene síntomas agregados.
* Síntomas: Vienen a la consulta con insuficiencia ventilatoria nasal, con rinorrea profusa serosa o purulenta por narinas y cavum, respiran por la boca, tienen dolor de garganta, a veces fiebre o halitosis. La tos es seca, irritativa nocturna con exacerbación matinal y luego al acostarse.

**Examen físico**:
Que se busca:

*Lactantes y niños*: examen de fauces si tiene hipertrofias o infecciones amigdalinas o rinorrea posterior. Nariz: vestibulitis, anomalías nasales, congestión o palidez, cuerpos extraños,

poliposis nasal, rinorrea color y densidad. Oídos: secreción en el oído medio, infección. Otros: edema palpebral, hipertermia, malformaciones anatómicas. Reflujo gastroesofágico.
*Niños mayores*: Puntos dolorosos maxilares.
En el examen se observa enrojecimiento y erosión de la piel de las narinas. Una rinorrea acuosa, mucopurulenta o espesa seromucosa según la causa. Pueden asociarse con otros síntomas: compromiso vías aéreas bajas (roncus y sibilancias) o gastrointestinales (vómitos o deposiciones blandas). Los niños mayores pueden referir cefaleas, pérdida del gusto u olfato, estornudos, rinorrea profusa.

**Estudios solicitados**:
RX de cavum. Nasofibroscopía (en los muy pequeños se prefiere por no poder sacar una buena placa de cavum), TAC. El laboratorio depende de la anamnesis y los hallazgos físicos.

**Tratamiento pediátrico**:
Crisis: Solución abuferrada nasal o solución de Parsons (5mgr. de sal gruesa+ 1 mgr.de bicarbonato+ 250cc de agua hervida o destilada) para facilitar la depuración rinociliar.
La patología se autolimita. Si persiste más de 3 días la fiebre y hay evidencia de sobreinfección se da ATB: Amoxicilina 45-90 mg/Kg/día. Alérgicos a betalactámicos claritromicina o azitromicina. Si tiene compromiso inicial como la otitis media aguda, adenitis o sinusitis se da amoxicilina+clavulánico.
Intercrisis: se les explica a los padres la importancia de la aparición y cambios en las características de la rinorrea y de la tos.
Preventivo: control y disminución de la patología viral de VAS. Lavado de manos, uso de pañuelos descartables, evitar el hacinamiento y el tabaquismo pasivo.

Si no mejora o tiene recurrencia se deriva al otorrinolaringólogo.

**Tratamiento otorrinolaringológico:**
El tratamiento de la rinitis no alérgica y no infecciosa es médico o quirúrgico según las causas y se hace el apoyo foniátrico según la alteración respiratoria que queda como secuela.

* *Médico*:
Se trata de evitar los agentes irritantes agresores, las hormonas y las medicaciones que inducen a los síntomas. Se realiza el tratamiento sintomático con:
- Antihistamínicos: (desloratadina, cetirizina, fexofenadina, loratadina) bloquean selectivamente los receptores H1 y suprimen los síntomas mediados por la histamina. La respuesta es variable y depende de la contribución de la histamina a los síntomas.
- Agentes simpaticomiméticos: (seudoefedrina, oximetazolina) estimulan los receptores alfadrenérgicos, contraen los vasos, descongestionan las mucosas y brindan una disminución global de la resistencia de las vías aéreas nasales.
- Agentes anticolinérgicos: reducen la rinorrea pero tienen muchas contraindicaciones como el glaucoma del ángulo estrecho.
- Esteroides tópicos: (mometasona, fluticasona) inhiben la respuesta inflamatoria local causada por la liberación de mediadores vasoactivos y la sensibilidad de los receptores irritantes disminuyendo los estornudos, así como la reactividad de los receptores de acetilcolina con cierta disminución en la rinorrea y los recuentos totales de basófilos y eosinófilos.

* *Quirúrgico*: comprende la corrección de cualquier anomalía anatómica como vegetaciones adenoideas, pólipos, deformidades del tabique, etc. La vía quirúrgica indicada en los niños es la vía endoscópica (Cirugía Endoscópica Funcional de Senos Paranasales – FESS) siendo una cirugía de mínima invasión.
Los niños en edad preescolar es el grupo más afectado y se tiende a ser conservador dado que muchos mejoran al crecer por lo que FESS en este grupo debe ser la excepción.

* *Foniátrico*: es una especialidad paramédica que se ocupa de la evaluación y tratamiento de la patología de la comunicación y respiración humana.
La fundamentación es enseñar a los niños con un enfoque eminentemente lúdico (a través del juego) y va sobre todo destinado a erradicar los hábitos incorrectos, enseñar la respiración (tipo-modo) en todas las posiciones, corregir la deglución atípica y las alteraciones odontoestomatognáticas.

**Complicaciones**:
La rinitis no alérgica en forma crónica lleva a una obstrucción nasal que produce trastornos ventilatorios con la consiguiente repercusión sistémica:
- sistema respiratorio: síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS), tos irritativa, muerte súbita.
- sistema cardiovascular: cor pulmonar
- sistema nervioso: hipersomnolencia diurna, alteración del sueño en la fase V, depresión en la capacidad del despertar, cefaleas matinales, bajo rendimiento escolar, irritabilidad, agresividad, hiperactividad, sueño agitado, sudoración profusa, enuresis.
- sistema gastrointestinal: trastornos de la alimentación, aerofagia.
- sistema inmune: alteración de la mucosa nasal para la defensa contra los antígenos inhalantes.
- sistema músculo esquelético: retardo del crecimiento pondo-estatural.
- craneofacial: alteración de su desarrollo y de la dentición lo que produce una mordida alterada.
- orofaríngea: la respiración bucal provoca resecamiento de la mucosa pared anterior de la faringe con alteración de su estructura, acumula placa dentaria, produce procesos periodontales con sangrado de encías y aumento de caries.

**Bibliografía:**

1. Abello, P.- Traserra, J. Otorrinolaringología. Ed. Doyma, 1992.
2. Actualidades en Asma, Alergia e Inmunología. Rinitis II. Vol3-N°2-2000- AAIBA.
3. Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica. Sinusitis Pediátrica. Vol.1/1996. McGraw-Hill Interamericana.
4. Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica. Avances en cirugía de nariz y senos paranasales. Vol.3/1997. McGraw-Hill Interamericana.
5. Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica. Trastornos de la respiración durante el sueño. Vol.3/2003. McGraw-Hill Interamericana.
6. Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica. Manifestaciones Otorrinolaringológicas de las Enfermedades Sistémicas. Vol.4/2003. McGraw-Hill Interamericana.
7. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. Otorrinolaringología. 2/2003. McGraw-Hill Interamericana.
8. Cruz Hernández, Manuel. Manual de Pediatría. Ergón SA.2003.
9. DeWeese-Saunders.Schuller-Schleuning. Otorrinolaringología, Cirugía de cabeza y cuello. Ed- Médica Panamericana, 7° edición.
10. Diamante, Vicente. Otorrinolaringología y afecciones conexas. Ed. Promed 1986
11. Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Cirugía otorrinolaringológica, cabeza y cuello.2007
12. Goldenberg, Santiago. Inphormar. Rinitis capítulo I y II. Laboratorios Phoenix.
13. International Rhinitis Management Working Group. International consensos report on the diagnosis and Management of rhinitis. Allergy. 1994;49 (19 suppl): 1-34.
14. Kaliner, Michel. Revisión actualizada sobre rinitis. Current Medicine, Inc. Philadelphia. 2002.
15. Klossek, J. Sinusitis y rinosinusitis. Ed. Masson. 2002.
16. Lee-Chiong-Mohsenin, V. Clinics in Cheste medicine. Sleep-related breathing disorders: new developments. Vol.24- N°2. jun 2003.
17. Levine, H-Pais Clemente. Sinus Surgery. Thieme. 2005.
18. Manual de Otorrinolaringología Pediátrica de la IAPO 1997
19. II Manual de Otorrinolaringología Pediátrica de la IAPO 1997-1999
20. III Manual de Otorrinolaringología Pediátrica de la IAPO 2003.
21. V Manual de Otorrinolaringología Pediátrica de la IAPO 2007.
22. McCaffrey, Thomas. Rhinology Diagnosis and Treatment. Thieme New York. 1997
23. Okeson,J. Oclusión y afecciones temporomandibulares 3° edición. Mosby-Doyma Libros. 1995.
24. Paparella-Shumrick-Gluckman-Meyerhoff. Otorrinolaringología, Cabeza y Cuello, tomo III. Ed. Médica Panamericana, 3° edición.
25. Olivé Pérez, A. Patología nasal de interés en alergología. Masson. 1995.
26. Potsic-Cotton-Hadler. Surgical pediatric otolaryngology. Thieme New York. 1997

27. Programa de actualización a distancia en alergia, asma e inmunología. PADAAI. Año 4-Módulo III. 1998. AAIBA.
28. Sandoval Granillo; J. Terapéutica farmacológica en otorrinolaringología. Trillas. 1997.
29. Sih, Tania. Otorrinolaringología pediátrica. Springer – Revinter. 1999
30. Stamnberger, H. Endoscopic endonasal surgery Concepts in the treatment of recurring rhinosinusitis. Surgical Technique. Otolaryngol Head Neck Surg. 1986.94.147/156.
31. Walner-Markey-Myer. Clinical outcome of pediatric endoscopic sinus surgery. Am J Rhinol. 2002 May-Jun: 16 (3): 154-4.

**BRONQUIOLITIS**

Dr. Juan M. Figueroa[1], Dra. Alicia Lacher[2], Dra. Claudia Molise[3], Dra. Patricia Stach[4], Dra. Mónica Tignanelli[5], Dra. M. Lucía Vanerio[6], Dra. Gisela Resumil[7], Lic. Ana M Graz[8]

**INTRODUCCION:**

La bronquiolitis es una enfermedad de diagnóstico clínico que se presenta con dificultad respiratoria, tos, rechazo del alimento, irritabilidad y en los niños más pequeños apneas; causada por virus que afectan el tracto respiratorio inferior, siendo la más frecuente de las IRAB (Infecciones Respiratorias Agudas Bajas).
Esta caracterizada por inflamación aguda, edema y necrosis del epitelio de la pequeña vía aérea, con aumento en la producción de mucus y broncoespasmo.
El pico de edad es entre los 3 y 6 meses, la enfermedad es estacional con mayor incidencia en otoño-invierno hasta principios de primavera. La evolución clínica es generalmente favorable en la mayor parte de los casos, no obstante un pequeño porcentaje variable según las series requiere internación.

**DEFINICION:**

La bronquiolitis se define como el primer episodio de taquipnea, tos, sibilancias, rales, espiración prolongada con o sin fiebre, en niños menores de 2 años previamente sanos. El antecedente que orienta al diagnóstico es la referencia de un catarro previo de vías aéreas superiores, y el medio epidemiológico viral en la casa o guardería.

**ETIOLOGIA:**

El virus sincicial respiratorio es el responsable del 70% de los casos. Este virus se presenta en forma epidémica desde el final del otoño hasta comienzos de la primavera.
Otros virus aislados con menor frecuencia son: Influenza (A y B), Adenovirus y Parainfluenza 1, 2 y 3.
Desde la detección del metapneumovirus (HMPV) en 2001, su implicancia en las infecciones respiratorias de niños fue ampliamente investigada. Es responsable de alrededor del 10% de las infecciones respiratorias. El pico de edad (11 meses) y la estacionalidad (primavera) son más tardíos con respecto al VSR. Algunos autores reportan mayor gravedad ante la coinfección de ambos virus.

**FISIOPATOLOGIA:**

La infección viral provoca una respuesta inflamatoria en la pequeña vía aérea que conduce a edema, acumulación de moco y necrosis del epitelio respiratorio, cuya descamación dentro de la luz bronquial ocasiona la obstrucción del bronquiolo.
La resistencia al paso del aire a través de un conducto es inversamente proporcional al radio del mismo elevado a la cuarta potencia, por lo que un pequeño engrosamiento de la pared bronquiolar de los lactantes puede afectar intensamente al flujo aéreo. Debido a que en condiciones normales el radio de las vías aéreas es menor durante la espiración, la resistencia aumentada durante este tiempo respiratorio por la inflamación produce un fenómeno de atrapamiento dinámico por desplazamiento del punto de cierre de la vía aérea.
Este proceso deteriora el intercambio normal de los gases en el pulmón y el desequilibrio en la relación ventilación/ perfusión puede causar hipoxemia desde los primeros estadios de la

[1] Pediatra Neumonólogo Jefe Sección Neumonología Infantil Htal.de Clínicas.
[2] Médica Pediatra Alergista Neumonóloga, Htal. J.M. Ramos Mejía.
[3] Médica Pediatra Neumonóloga Jefa de Sección de Guardia Htal.de Niños R. Gutierrez
[4] Médica Pediatra Emergentóloga Esp. en Diagnóstico por Imágenes Pediátrico Htal. de Niños R. Gutiérrez
[5] Médica Pediatra Htal. J.M. Ramos Mejía
[6] Médica Pediatra Neumonóloga Htal. F. Santojanni
[7] Médica Residente, Pediatría Htal. Ramos Mejía
[8] Lic. Kinesióloga Fisiatra Htal. J.M Ramos Mejía

enfermedad. La hipercapnia por lo general se limita a los pacientes graves y aparece con frecuencias respiratorias elevadas en forma secundaria al deterioro de la ventilación y la incapacidad para eliminar $CO_2$.

**SIGNOS Y SINTOMAS:**

***Rinorrea**
***Tos**
***Taquipnea:** aumento de la frecuencia respiratoria acorde a la edad.
***Rechazo del alimento:** secundario a la dificultad respiratoria; no siendo esencial para el diagnostico, pero si para la admisión hospitalaria.
***Signos de dificultad respiratoria:** tiraje subcostal, intercostal, supraclavicular o universal, quejido, cabeceo, aleteo nasal, cianosis y tórax hiperinsuflado.
***Auscultación:** sibilancias espiratorias, en ambos tiempos o audibles sin estetoscopio y rales subcrepitantes.
***Fiebre:** no muy elevada, si bien la ausencia del síntoma no excluye a la enfermedad, y hay que realizar un examen clínico cauteloso en aquellos pacientes con temperatura mayor a 39 °C para descartar otras patologías o una complicación.

**DIAGNOSTICO**

*DIAGNOSTICO CLINICO*
La bronquiolitis ha de ser evaluada y analizada sobre la base de la historia clínica y el examen físico, sin necesidad de radiografía de tórax (Rx Tx) en forma rutinaria. La RxTx en lactantes con bronquiolitis generalmente muestra un patrón inespecífico de hiperinsuflación y atelectasias parcheadas, imagen que puede llegar a ser confundida con el patrón de consolidación de la neumonía. Esto fue valorado en distintos estudios clínicos donde se vio que los niños radiografiados fueron medicados con antibióticos en mayor medida que aquellos a quienes no se les habían realizado imágenes.
Los factores de riesgo para adquirir una infección respiratoria son: prematurez o bajo peso al nacer, ausencia de lactancia materna, vacunación incompleta, hacinamiento, contaminación ambiental y domiciliaria, asistencia a guarderías y madre adolescente o analfabeta funcional.

*DIAGNOSTICO ETIOLOGICO:*
La detección viral se realiza para conocer la prevalencia, etiología y epidemiología de los virus respiratorios con la finalidad de implementar estrategias de prevención destinadas a disminuir la morbi-mortalidad, decidir el tipo de aislamiento (contacto, gota o aéreo) en la internación y evitar el uso innecesario de antibióticos por lo cual es recomendable, considerando siempre las posibilidades, accesibilidad y costos de cada región.
Sin embargo, no existe evidencia que la detección viral modifique la evolución o el tratamiento de la enfermedad.
Se realiza mediante la técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI) en secreciones nasofaríngeas de pacientes hospitalizados para la detección de VSR, Influenza A y B, Adenovirus, Parainfluenza 1, 2 y 3.
Las técnicas de aislamiento del virus en cultivo viral, y reacción de polimerasa en cadena (PCR) se utilizan con menos frecuencia; ésta última permite la detección de Metapneumovirus, Rinovirus, Enterovirus, Coronavirus, Bocavirus.

**TRATAMIENTO:**

*TRATAMIENTOS RECOMENDADOS*
**El tratamiento de sostén, incluyendo hidratación y oxigenación en caso de ser necesario, es el único ampliamente recomendado.**
El oxigeno suplementario solo está indicado cuando la saturación de la hemoglobina cae por debajo de 92%. El oxigeno adicional ha de ser discontinuado cuando la saturometria esté por encima de este valor, el niño se alimente adecuadamente y tenga signos de mínimo distress respiratorio.
Para entender la necesidad de oxígeno suplementario hay que basarse en la curva de saturación de la hemoglobina, donde por encima de 90% de saturación, grandes cambios en la $PO_2$ generarán pequeños incrementos en la saturación de la hemoglobina.

Por el contrario, con saturaciones inferiores a 90%, pequeños cambios en la PO2 generarán grandes diferencias de saturación, por lo tanto es en estas instancias en que la saturometría es confiable para determinar la necesidad de oxígeno suplementario. Aunque aún faltan datos para determinar un punto de corte para la colocación de oxigeno adicional, numerosos estudios sugieren que los niños previamente sanos con bronquiolitis y saturación de la hemoglobina igual o menor a 92% se beneficiarán con la oxigenoterapia.

*BRONCODILATADORES*

**El uso de fármacos B2 adrenérgicos está ampliamente difundido y aceptado si bien existen controversias en el uso de los mismos para la bronquiolitis.** Considerando el mínimo riesgo de efectos adversos se sugiere un ensayo terapéutico, con manutención o suspensión de este tratamiento según la respuesta clínica.

Numerosos estudios randomizados y controlados (RCT) y metaanálisis no han podido demostrar un beneficio consistente con el uso de $B_2$. Se ha reportado que 1 de cada 4 niños tratados tendrán algún tipo de mejoría. Entre los pacientes ambulatorios, algunos estudios con broncodilatadores aerosolizados han mostrado un pequeño incremento en la saturación y los scores clínicos, y un menor requerimiento de internación.

En contra del uso de estos fármacos se puede decir que la obstrucción en la bronquiolitis se produce por el debridamiento de la mucosa hacia la luz bronquial y por lo tanto los broncodilatadores tendrían poco efecto sobre este hecho fisiopatológico. Entre los pacientes internados, ningún grupo de investigación pudo hallar diferencias en el tiempo de evolución, la saturación de oxígeno y el tiempo de hospitalización en pacientes tratados con respecto a placebo.

No se han realizado estudios específicos que evalúen efecto de dosis/respuesta en pacientes con bronquiolitis; en las guías en que se recomiendan se sugiere la dosis de 1-2 puff (100 mcgr/puff) ó 0.5-1 gota/Kg. de solución nebulizable (0.5%). Tampoco se han realizado estudios específicos sobre intervalo entre dosis, sugiriéndose 1 dosis cada 20' durante 1-2 horas al inicio en las formas severas, manteniendo luego 1 dosis cada 4-6 horas. Estas sugerencias son en general extrapolaciones derivadas de estudios realizados en niños mayores con crisis asmáticas.

**Existe consenso sobre la preferencia por la utilización de aerosoles de dosis medida + cámara con máscara sobre la nebulización, por mayor efecto inmediato, disminución de internaciones y costos, y menor taquicardia.**

*KINESIOTERAPIA:*

**En los últimos años, la fisioterapia respiratoria en el tratamiento de la bronquiolitis aguda es mal utilizada como tratamiento casi rutinario. A pesar de que la misma no modifica la evolución de la patología, su indicación y uso van en aumento.**

Tendrán *criterio* de *derivación kinésica* los pacientes que presenten *tos inefectiva*, *tos efectiva pero sin limpieza semiológica,* y *atelectasia radiográfica.* Los tratamientos de elección serán aspiración de secreciones; maniobras que aumenten el Pico Flujo y/o tos provocada; fisioterapia convencional (vibración, percusión, drenaje) y/o Presión Positiva con limitador de presión, respectivamente.

*No* tendrán *criterio* de recibir tratamiento kinésico respiratorio los pacientes que presenten un *cuadro de vía aérea superior, semiología respiratoria normal (tos fuerte y seca) y roncus que moviliza con la tos.*

De lo enunciado, se desprende que el uso del tratamiento kinésico respiratorio en la bronquiolitis aguda deberá ser *evaluado* por el kinesiólogo, *dosificando* su terapia respiratoria.

*TRATAMIENTOS NO RECOMENDADOS*

**Los glucocorticoides no deben ser utilizados en forma rutinaria en el manejo de la bronquiolitis, encontrándose una preponderancia del riesgo sobre el beneficio en los estudios revisados.**

La evidencia obtenida hasta el momento de los distintos metaanálisis realizados al respecto no demuestra beneficios en los días de hospitalización, los scores clínicos, frecuencias respiratorias, saturometría ni readmisiones entre los pacientes tratados con corticoides en comparación al placebo. Pueden considerarse como opción a ensayar en niños con antecedentes de cuadros similares recurrentes, con diagnóstico diferencial entre bronquiolitis por diferentes virus y exacerbación asmática por infección viral.

Los corticoides inhalados y otros antiasmáticos (antileucotrienos, cromoglicato) no han mostrado ningún efecto en el curso de la bronquiolitis.

**Los antibióticos en la bronquiolitis solo han de ser utilizados cuando el niño tenga indicaciones específicas de la coexistencia de infección bacteriana. Cuando esté presente, la infección debe tratarse de la misma manera que en un niño libre de bronquiolitis.**
Es un hecho probado que los niños con bronquiolitis frecuentemente reciben tratamiento antibiótico debido a fiebre, edad menor a 1 año o ante la posibilidad de infección bacteriana secundaria. Varios estudios ya han demostrado la baja incidencia de infecciones bacterianas severas (IBS) concomitantes a la bronquiolitis, sea VSR positivo o negativo, y cuando esta se produce, en general se trata de infecciones del tracto urinario (69% de los niños con IBS). Aproximadamente un 25% de los niños con bronquiolitis tendrán evidencia radiográfica de atelectasias o infiltrados que puedan malinterpretarse como posible infección bacteriana. La neumonía bacteriana en un paciente con bronquiolitis sin consolidación es altamente inusual.

**TRATAMIENTO PREVENTIVO:**
PALIVIZUMAB:
El palivizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado (elaborado por recombinación del ADN, con sólo una pequeña porción de proteína de ratón) que se liga a la proteína F, responsable de la fusión del VSR. Se evita así la formación de sincicios y la adherencia al epitelio respiratorio una vez que el virus infectó al huésped, previniendo el desarrollo de formas bajas y/o graves.
Se considera población de riesgo pasible de recibir el tratamiento:
- RNPT con ≤ 28 semanas de gestación que tengan ≤ 12 meses de edad al inicio de la estación de VSR.
- RNPT de 29 a 32 semanas de gestación que tengan ≤ 6 meses de edad al comienzo de la estación de VSR.
- RNPT de 32 a 35 semanas de gestación que tengan menos de 6 meses al inicio de la estación de VSR si presentan tres o más de los siguientes factores de riesgo:
Ausencia de lactancia materna o duración <2 meses.
Hermanos o convivientes en edad escolar.
Asistencia a jardín maternal.
Antecedentes de familiares directos con asma.
Condiciones de hacinamiento en el hogar (mayor o igual a 4 por habitación según INDEC).
- Niños menores de 2 años con displasia bronco-pulmonar que han requerido tratamiento (suplemento de O2, broncodilatadores, diuréticos) en los 6 meses anteriores al inicio de la estación de VSR.
- Niños menores de 2 años con cardiopatía congénita con alteración hemodinámica significativa.
Durante la estación predominante de VSR (abril a septiembre) se recomienda una dosis mensual de 15 mg/Kg. de palivizumab por vía intramuscular hasta un total de 5 dosis y no más allá del mes de septiembre.

**COMPLICACIONES**

Si bien son parte del cuadro, las apneas pueden considerarse la principal complicación. Se producen sobre todo en lactantes pequeños o niños nacidos prematuros. No responden al tratamiento medicamentoso, suelen recurrir durante 2-3 días, y pueden requerir ventilación mecánica; son indicación de internación y monitoreo hasta comprobar su extinción.
Los adenovirus se asocian a las complicaciones a largo plazo, como la bronquiolitis obliterante y el síndrome de hiperclaridad pulmonar unilateral (Sme. de MacLeod).

**EVOLUCION**

La evolución de estos niños es en general benigna. Un porcentaje bajo requiere internación y el porcentaje de mortalidad es menor al 1%.

Los factores de riesgo de mala evolución de la enfermedad comprenden: menor de 3 meses, antecedentes de prematurez, comorbilidad (enfermedad cardiaca, displasia broncopulmonar), lactancia materna ausente o incompleta, padres fumadores, hermanos en edad escolar, deprivación socioeconómica.

## DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

La mayoría de los casos se presenta según la definición clínica y no ofrece mayores problemas diagnósticos; puede plantearse el diagnóstico diferencial con neumonía en niños con fiebre alta o mal estado general (no habituales).
En niños afebriles, sin pródromo catarral, y de comienzo brusco debe contemplarse la posibilidad de cuerpo extraño.
En pacientes con antecedentes de cuadros recurrentes deberá plantearse el diagnóstico diferencial con exacerbación asmática o exacerbación infecciosa sobre enfermedad de base (enfermedad fibroquística del páncreas, arco vascular, malformación pulmonar, diskinesia ciliar, etc.).

## MODALIDAD DE TRATAMIENTO EN LA SALA DE EMERGENCIA

**Programa de Internación Abreviada:**

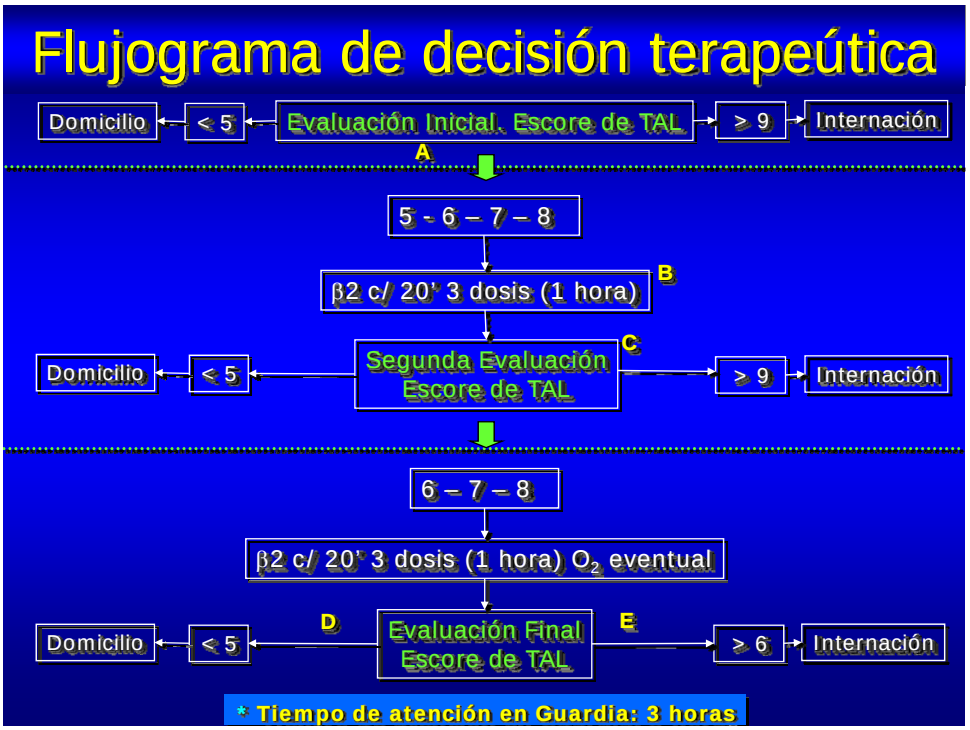
Este programa se desarrolla en nuestro país desde el año 1996 iniciado en la provincia de Tucumán siguiendo el modelo chileno. El mismo se fundamenta en la evidencia que la mayoría de las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB´s) estacionales (en menores de 5 años) son de causa viral y se presentan clínicamente como un síndrome bronquial obstructivo agudo (SBOA), siendo la bronquiolitis la forma clínica más frecuente en menores de 1 año.
Constituye una estrategia asistencial para orientar la atención de la demanda según el grado de severidad, y permite tomar decisiones terapéuticas objetivas: alta, internación o derivación basándose en guías de diagnóstico y tratamiento.
Sus objetivos son: 1) consensuar criterios de tratamiento del niño con SBOA, 2) aumentar la capacidad resolutiva del primer nivel de atención, 3) contribuir a organizar la atención en el área de emergencia hospitalaria, 4) disminuir la tasa de hospitalización por esta patología e 5) implementar un registro estadístico que permita evaluar y planificar con criterios de riesgo.

*La evaluación clínica se realiza mediante el Puntaje de Tal modificado en los menores de 24 meses.*

**Puntaje de Tal**

| PUNTAJE | FC | FR | | SIBILANCIAS | USO MUSCULOS ACCESORIOS |
|---|---|---|---|---|---|
| | | <6m | >6m | | |
| 0 | <120 | 40 | <30 | No | NO |
| 1 | 121 - 140 | 41-55 | 31-45 | Fin espiración | Tiraje leve intercostal |
| 2 | 141 - 160 | 56-70 | 46-60 | Insp/espiración | Tiraje generalizado |
| 3 | >160 | >70 | >60 | Sin estetoscopio | Tiraje + aleteo nasal |

*A mayor gravedad mayor puntaje:*
**Leve**: 1 a 4 puntos Se correlaciona con saturación de oxígeno > 95%
**Moderada**: 5 a 8 puntos Se correlaciona con saturación de oxigeno entre 92 a 95%
**Grave:** 9 o más puntos Se correlaciona con saturación de oxigeno < 92%




**BIBLIOGRAFIA**


1- Nelson. Tratado de Pediatría. 16 Ed.
2- Rosalind L Smyth, Peter J M Openshaw. Seminar of bronchiolitis. Lancet 2006; 368: 312–22
3- Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Immune Globulin Intravenous for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus Revised Indications for the Use of Palivizumab and Respiratory Syncytial Virus infections. Pediatrics 2003;112;1442-1446
4- Cunningham, S. et col. Bronchiolitis in children: a national clinical guideline. Scotish Intercollegiate Guidelines Network. Nov 2006.
5- Lynn M. Luginbuhl, Thomas B. Newman, Robert H. Pantell, Stacia A. Finch and Richard C. Wasserman. Office-Based Treatment and Outcomes for Febrile Infants With Clinically Diagnosed Bronchiolitis. Pediatrics 2008;122;947-954
6- Comité Nacional de Neumonología, Subcomisión de Epidemiología, Comité Nacional de Infectología, Comité Nacional de Medicina Interna. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. Arch.argent.pediatr 2006; 104(2):159-176
7- Sanchez,I; Vizcaya,C; Garcia,D; Campos,E. Response to bronchodilator in infants with bronchiolitis can be predicted from wheeze characteristics. Respirology (2005) 10, 603–608.
8- Stempel, D; Spahn, J. Asma. Clinicas Pediatricas de Norteamerica. 3/2003.
9- Ministerio de Salud-Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. Programa de Internacion Abreviada para la Atencion de niños con Sindrome Bronquial Obstructivo. Abril 2009.
10- Speranza, A; Orazi, V; Manfredi, L; Sarasqueta, P. Programa Nacional de Infecciones Respiratorias Agudas Bajas. Hospitalizacion Abreviada: un modelo de atencion basado en evidencia altamente efectivo para descender la mortalidad infantil. Arch.argent.pediatr 2005; 103(3): 282-287
11- Jamaree Teeratakulpisarn, Chulaporn Limwattananon, Sureeporn Tanupattarachai, Supon Limwattananon, Somrak Teeratakulpisarn, Pope Kosalaraksa. Efficacy of Dexamethasone Injection for Acute Bronchiolitis in Hospitalized Children: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Pediatr Pulmonol. 2007; 42:433–439.
12- A. Maffey, M. Venialgo, P. Barrero, V. Fuse, María de los A. Márques, M. Saia, A. Villalba, A. Teper y A. Mistchenko. Nuevos virus respiratorios en niños de 2 meses a 3 años con sibilancias recurrentes. Arch Argent Pediatr 2008; 106(4):302-309

13- Perrota, C; Ortiz, Z; Roque, M. The Cochrane Library. Revisión Sistemática Grupo Español 2005.
14- Howard B. Panitch The Pediatric Infectious Disease Journal.. USA. Feb.2003.
15- F.Martinon-Torres; A. Rodríguez Nuñes y J.M. Martinon-Sanchez. Anales Españoles de Pediatría. España.2001.
16- Kotagal, R; Shoettker; K. Chest. Imapct of Bronchiolitis Guideline. June 2002.
17- Diagnosis and Managment of Bronchiolitis (Clinical Guideline). American Academy of Pediatrics. Pediatrics 2006.
18- Hoortuchi,J; Cohen; Kemper; Weissman Critical Care Medicine. 1997.
19- Schechter.M. Respiratory Care. Oct.2007.
20- Revision Cochrane (2004) update 2006

# RINOSINUSITIS ALERGICA

Dra. Silvia Correali. Dra. Nora Ferreres: Dra. Laura Saeg. Dra. Gabriela Saidman.

Es una enfermedad alérgica tipo I, caracterizada por hipersensibilidad inmediata mediada por IgE, con predisposición familiar. Su causa principal son los inhalantes y, en menor importancia, los alergenos ingeridos.
La nariz es un órgano complejo que tiene varias funciones: es parte importante de la vía aérea superior, filtra partículas de hasta 30 micrones, tempera y humidifica el aire. Es además responsable de la olfacción y quimiosensacion producida por sustancias toxicas. Modifica la voz por efecto de resonancia.
Cuando se padece de enfermedad nasal, los síntomas pueden exceder su territorio. Ejs.: puede afectar los ojos (lagrimeo), la boca (halitosis), garganta, (sequedad), cavidades perinasales, (congestión, dolor), y oídos (autofonía), como así también laringe (disfonía).

## ANATOMIA Y FISIOPATOLOGIA

Los senos paranasales(SPN) son espacios aireados dentro de los huesos faciales, recubiertos por mucosa respiratoria con epitelio seudo estratificado ciliado y células caliciformes, la mucosa sinusal es más delgada que la nasal y tiene menos células mucigenas. La continuidad con la cavidad nasal se da a través del ostium (pequeñas aberturas) que permiten ventilación y drenaje.
Los cornetes inferior, medio y superior son tres rollos óseos recubiertos por mucosa y forman la cara lateral de la cavidad nasal. Debajo de estos se encuentran los meatos. El complejo ostiomeatal (COM) se encuentra en el meato medio y es un reducido espacio en el que desembocan los senos etmoidales anteriores, maxilares y frontales antes de llegar a la cavidad nasal. El infundíbulo es el espacio del COM que se congestiona fácilmente y provoca el desarrollo de las sinusitis. Tengamos en cuenta que actualmente se habla de rinosinusitis.
La rinosinusitis alérgica es la enfermedad crónica mas frecuente en la infancia. Es un trastorno sintomático de la nariz y senos paranasales inducido por una inflamación mediada por IgE de las membranas que la recubren luego de exponerse a un alergeno.
Los síntomas característicos son: Estornudos, prurito, rinorrea y obstrucción nasal.
Se observan con frecuencia en los niños el saludo alérgico (frotar la nariz con la mano a causa del prurito y la rinorrea) las ojeras y el ceño alérgico.
El 10% de la población infantil y el 20 % de los adolescentes tienen algún tipo de rinosinusitis alérgica (RSA).
En la actualidad la RSA se clasifica según la duración de los síntomas en: leve, moderada, grave.

| Rinitis alérgica: clasificación<br>Síntomas (duración y gravedad) - Calidad de vida | |
|---|---|
| *Intermitente*<br>• < 4 días a la semana<br>• y < 4 semanas | *Persistente*<br>• > 4 días a la semana<br>• y > 4 semanas |
| *Leve*<br>• Sueño normal<br>• Sin impedimento de las actividades diarias, deporte, tiempo libre<br>• Escolaridad y trabajo normales<br>• Sin síntomas problemáticos | *Moderada/Grave*<br>*uno o más puntos*<br>• Sueño anormal<br>• Impedimento de las actividades diarias, deporte, tiempo libre<br>• Escolaridad y trabajo alterados<br>• Síntomas problemáticos |

En pacientes no tratados.
Bousquet J. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA). *J Allergic Clin Immunol* 2001;108:s147-336.

**CONJUNTIVITIS ALERGICA**

La conjuntivitis es un proceso inflamatorio que afecta la conjuntiva bulbar y tarsal.

**Etiología:**

La conjuntivitis alérgica estacional es una reacción alérgica muy frecuente provocada por antígenos transportados por el aire, como esporas, polen, hierba, semillas, pelo, lana, plumas, etc.
Se trata de una respuesta de hipersensibilidad tipo 1 mediada por anticuerpos IgE unidos a la membrana de los mastocitos en la sustancia propia conjuntival. La unión del antígeno a los anticuerpos IgE provoca la liberación de mediadores proinflamatorios, como histamina y leucotrienos, responsables de las manifestaciones clínicas.
La reacción de la conjuntiva tarsal a los alergenos es de naturaleza papilar. Las papilas se manifiestan como elevaciones rosadas centradas por un vaso. Los síntomas principales son prurito, edema palpebral, quemosis conjuntival, pequeñas papilas en la conjuntiva tarsal, secreción acuosa o mucosa. Suele acompañarse de síntomas nasales tales como rinorrea o estornudos. La visión no suele estar afectada. En ocasiones el único signo de alergia puede ser una fotofobia estacional relacionada con una queratitis punteada superficial.
El diagnóstico se establece fundamentalmente por la anamnesis y la exploración, mediante biomicroscopía del polo anterior.

**Tratamiento Oftalmológico**

Frío local (compresas húmedas).
Lavados con lágrimas artificiales (ejercen efecto mecánico sobre los anfígenos)
Estabilizadores de mastocitos – Antihistamínicos (clorhidrato de epinastina al 0,05% - Olopatadina al 0,1-0,2 % - Ketotifeno)
Corticoides tópicos. (Reducen la filtración celular y como consecuencia, mejoran el prurito, el edema y el enrojecimiento conjuntival .Producen un gran beneficio pero tienen importantes efectos adversos con el uso a largo plazo: hipertensión ocular, cataratas, infecciones .Por ello se reservan para periodos de reagudización de la enfermedad, solo por cortos periodos de tiempo. (Dexametasona – Prednisolona - Loteprednol)
Antiinflamatorios no esteroideos.

**El manejo de la rinosinusitis alérgica puede ser enfocado:**

1) Sobre los estímulos que la inician, con buen control ambiental.
2) Sobre el órgano de choque, con antihistamínicos, vasoconstrictores y antileucotrienos.
3) Sobre las células y sus mediadores que participan en la inflamación, con el uso de corticoides.

**Medidas de control ambiental**

Modificar las condiciones de temperatura y humedad.
Evitar elementos que acumulen polvillo como alfombras, cortinados, muñecos de peluche, etc.
Colocación de fundas especiales para colchones y almohadas que eviten el acumulo de alergenos.
Empleo de aspiradoras con filtros húmedos.
Utilización periódica de acaricidas (benzoato de bencilo).
Lavado de ropas con temperaturas por encima de 55 grados.
Evitar las mascotas en el interior de la vivienda y/o lavado frecuente de las mismas.
Ante la presencia de hongos en paredes, lavarlas con lavandina.
Mantener una buena ventilación que permita la renovación de aire fresco.
Un buen control del medio resulta difícil de lograr pero es muy beneficioso porque se evita la sensibilización y por consiguiente se produce una atenuación del cuadro clínico que experimentan nuestros pacientes.
Si todas las medidas indicadas se complementan con la medicación adecuada como el empleo de inmunoterapia especifica y fármacos que disminuyan la inflamación y calmen los síntomas se obtendrá mejorar la calidad de vida de los alérgicos.

## TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

### Antihistamínicos

Los antagonistas H1 (AH!) son útiles en mejorar los estornudos, el prurito y la descarga nasal así como los síntomas oculares. El bloqueo nasal no es eliminado por ninguno de los AH1, de primera o segunda generación.
Se pueden dividir en dos grupos de acuerdo con la presencia o no de efectos colaterales sobre el sistema nervioso central (SNC).
La llamada 1ª generación de antihistamínicos, presenta un intenso bloqueo del receptor H1, con efectos sedantes por acción sobre el SNC. Los antagonistas de los receptores H1 de 2ª generación no ingresan al SNC con tanta facilidad.
Presentan: Comienzo rápido, efecto terapéutico rápido y prolongado.

### Corticoides

Los corticoides por vía parenteral y recientemente por vía tópica desarrollan una potente actividad antiinflamatoria que logra mejorías del cuadro clínico incluyendo la obstrucción. En los últimos años se difundió el empleo de corticoides intranasales como medicación de elección.
En general son drogas seguras y con escasos efectos colaterales. Luego de unos días de tratamiento, los pacientes experimentan un alivio notable de los síntomas. Desaparece el prurito nasal, disminuyen el estornudo, el edema, la producción de moco y la presencia de células inflamatorias como eosinófilos, mastocitos y linfocitos.

### Inmunoterapia

La inmunoterapia alergeno especifica (ITE) consiste en la administración gradual de dosis crecientes de vacunas con alergenos hasta la dosis máxima efectiva.
Mejora los síntomas en posteriores exposiciones al agente causal.
Es el tratamiento de elección de las enfermedades alérgicas.
Solo se benefician con ITE aquellas afecciones que su sintomatología depende de una reacción mediada por IgE, siempre y cuando contemos con el alergeno específico de adecuada calidad, y sea indicado en la cantidad, frecuencia y oportunidad indicada para cada paciente.
La respuesta a la inmunoterapia es específica para el alergeno administrado.
La mayoría de los fracasos como así también de los accidentes en este tipo de terapéutica se deben a: diagnostico incorrecto, mala elección del paciente, uso de anfígenos inapropiados, dosis inadecuadas en más o en menos de alergenos, y no respeto de las contraindicaciones.
La ITE se aplica en forma parenteral o local (oral, sublingual, nasal y bronquial.)
Estas ultimas disminuyen el riesgo, son bien aceptadas y toleradas, y permiten al paciente aplicarse el tratamiento por si mismo.

| Grupo/Nombre | | | |
|---|---|---|---|
| **Antihistamínicos** | **Presentación** | **Dosis** | **Intervalo** |
| Loratadina | Jarabe, compr. | 0.2 mg/kg/día | QD |
| Desloratadina | Jarabe, compr. | 0.2 mg/kg/día | QD |
| Cetirizina | Jarabe, compr. | 2-6 años 2.5 mg/dosis 6-12 años 10mg /dosis | BID |
| Levocetirizina | Jarabe, compr. | 2-6 años 2.5 mg/dosis 6-12 años 10mg /dosis | BID |
| Hidroxicina | Jarabe, comp. gotas | 2mg/kg/día | BID |
| Fexofenadina | Compr. jarabe | 6-11 años 30 mg/día > 12 años 60-120mg día | QD |
| **Descongestivos** | | | |
| Pseudoefedrina | Jarabe, compr. | 4mg/kg/dosis | QID |
| **Agentes tópicos** | | | |
| **a) No corticoides** | | | |
| Cromoglicato | Inhalador nasal | 1 a 2 inhalaciones | QID |
| **b) Corticoides** | | | |
| Budesonide | Solución nasal | 1 inhalacion | QD |
| Mometasona | Solución nasal | 1 inhalacion | QD |
| Fluticasona | Solución nasal | 1 inhalacion | QD |
| Triamcinolona | Solución nasal | 1 inhalacion | QD |
| **Corticoides orales** | | | |
| Metilprednisona | Compr. gotas | 0.5-1mg/kg/día de 3 a 5 días | TID |
| Betametasona | Compr. gotas | 0.5-9 mg/kg/día | TID |
| Triamcinolona | Jarabe | 0.4-0.8 mg/kg/día de 3 a 5 días | QD |
| **Antileucotrienos** | | | |
| Montelukast | Compr. | 6-14 años 5 mg /dosis > 15 años 10 mg/dosis | QD |

QD: cada día. BID: dos veces por día. TID: tres veces por día.

## Cuando se opera?

La rinosinusirtis alérgica se asocia a fatiga, asma, cefalea, alteraciones cognitivas, efusiones de oído, sinusitis infecciosa, hipertrofia linfoidea, apneas obstructivas y desordenes del sueño.
La RSA se opera cuando produce patología obstructiva crónica que no mejora con los tratamientos médicos instituidos. Debe dejarse en claro que la cirugía es para mejorar los síntomas obstructivos y no para tratar la alergia en sí, por lo que luego del tratamiento quirúrgico, se debe continuar con el medico alergólogo.

## Que patologías se operan?

* Vegetaciones adenoideas:
Cuando los niños no mejoran con farmacoterapia, inmunoterapia y la educación del paciente con respecto a la exposición de alergenos.
Cuando los niños presentan hipertrofia adenoidea grado III, o cuadros de adenoiditis a repetición, es preferible realizar tratamiento quirúrgico con o sin amigdalectomia de acuerdo a cada caso.

* Otopatía serosa: la RSA puede producir esta patología muy frecuente en los niños con la consecuente hipoacusia. El momento de determinar la cirugía depende del tiempo de evolución de la enfermedad, de la mejoría clínica, de si es recidivante o persistente, ya que a largo plazo puede producir retracciones o atelectasias de la membrana timpánica por lo que debe controlarse al paciente con otoscopia, audiometrías e impedanciometrias.
Se indica adenoidectomia con colocación de diábolos.

* Hipertrofia de cornetes:
Cuando son irreversibles, se tratan en forma quirúrgica (a partir de la adolescencia).Las opciones en este caso son varias:
Cirugía con láser: se usa láser de dióxido de carbono. Sesiones ambulatorias.
Radiofrecuencia: se produce necrosis de la submucosa del cornete. Sesiones ambulatorias.
Turbinoplastia: reducción del cornete en forma definitiva por medio de cirugía. Se acompaña de la fractura y luxación del cornete inferior.
Poliposis nasales: La poliposis nasal impide la normal ventilación y drenaje de los SPN por bloqueo del COM. Puede ser único, retrocoanal o múltiple. Son quirúrgicos en una panpoliposis, y se abordan por cirugía endoscópica.
La cirugía endoscópica endonasal y /o sinusal esta dirigida hacia los segmentos claves, fundamentalmente del meato medio, y pretende drenar secreciones purulentas y restablecer una ventilación y drenaje mucociliar endosinusal correcto. Pretende preservar al máximo el envoltorio mucoso, eliminar los obstáculos y ampliar la zona de drenaje sinusal con la finalidad de mejorar la aireación y aclaración mucociliar. Se acepta que hay lesiones que raramente revierten a la normalidad (pólipos, quistes), y otras de la mucosa edematosa o hiperemica que si pueden revertir.

**Bibliografía**


1) Mitchell Wilkins y col. Reduction of house dust mite allergen level in the home use acaricide.
2) Harley. Oftalmología Pediátrica, 234-235, MC Graw-Hill Interamericana. D. Goddé-Jolly. Oftalmología pediátrica, 143-175-357, Masson.
3) International Journal of pediatric otorrinolaryngologhy may 2009. Arch. Otolaryngology head neck surg 2003 Mattila y col.
4) Abramson M, Puy R, Weiner J. Allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 4:CD001186.

5) Dykewicz MS, Fineman S, Skoner D, et al. Diagnosis and managements of rhinitis: Complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 81:478-518.

6) Dykewicz M. Rhinitis and Sinusitis. *J Allergy Clin Inmunol* 2003; 111(2):521-522.Fokkens WJ, Scadding GK.

7) *Pediatr Allergy Inmunol* 2004; 15:261-266.Greiff L, Andersson M, Svenson C, et al. Effect of orally inhaled budesonide mediators and cells. *J Allergy Clin Inmunol* 1990; 86:851-861.

# WORKSHOP PEDIATRÍA

## INTRODUCCIÓN A LOS TALLERES DE “ENFERMEDADES RESPIRATORIAS EN EL NIÑO” DIAGNOSTICO y TRATAMIENTO

Dr. Edgardo Bevacqua

Es evidente que los servicios pediátricos han visto aumentar significativamente la demanda de consultas por problemas respiratorios, el niño se enfrenta con estas afecciones en forma creciente, su aumento ha sido notorio en las últimas décadas, virus, polución, alergenos entre otros desencadenantes son el motivo de este incremento. Las afecciones virales especialmente en el comienzo de la vida social del niño, ponen a prueba su respuesta inmunológica en jardín o guardería. La polución lo persigue las 24 horas; en el exterior especialmente en las grandes ciudades y en los conglomerados industriales y en su hogar, los insecticidas volátiles, sahumerios, humo de cigarrillo, sistemas de calefacción, contaminan el aire que respira. Los alergenos alimentarios y los inhalantes dentro y fuera del hogar cada vez más tempranamente se transforman en agresores de las vías respiratorias sensibilizadas.
La exposición tiende a desplazar a la predisposición como motivo predisponente de las afecciones respiratorias.
El dilema es no ensañarse con la terapéutica en afecciones banales o autolimitadas por su origen, ni dejar pasar, sin terapéutica adecuada, enfermedades que alteraran la vida social del niño o modifican su desarrollo y crecimiento. Este segundo concepto encierra otro riesgo que es la sobre interpretación de las guías de tratamiento, tan de moda últimamente. Tener siempre medicado al paciente con esquemas que corresponden a grados de la enfermedad más severos al que sufre. La prolongación indebida de esquemas de tratamiento y las indicaciones innecesarias por esta sobre interpretación de las guías es frecuente.
Los estados catarrales de vías aéreas superiores, la tos, y las sibilancias, en forma conjunta o separada son los síntomas que acercan al infante a la consulta, la falta de tiempo dedicado en explicar a la familia la importancia de cada síntoma o de la enfermedad que cursa el niño trae angustia en su entorno, presión sobre el médico y modifica conducto en todos.
Este es el porqué de estos talleres en un congreso de alergia e inmunológica.
Sin duda un alto número de pacientes pediátricos que prolongan su padecimiento respiratorio, tiene subyacente un problema alérgico que actúa como desencadenante agravante y predisponerte, ya que otros motivos, como los problemas que alteran la mecánica respiratoria o las inmunodeficiencias que posibilitan las infecciones son menos frecuentes.
Desde luego, la evaluación inmunológica se impone en estos pacientes, debemos considerar, que pacientes la merecen, ya que el individuo inmunodeficiente es raro, ocurren en no más de 1 en 2,000 nacidos vivos.

Recordar que la inmunodeficiencia primaria es heredada, genética, es una falla que involucran el sistema y la respuesta inmune. La incidencia cierta de estos desordenes es desconocida, no se ha estudiado prospectivamente. Aparte de SIGAD, deficiencia común selectiva IgA los datos de encuesta y registro desde una variedad de fuentes sugieren una incidencia para todas inmunodeficiencias junta tocando desde 1 en 10,000 a 1 en 2,000 nacimientos vivos y una preponderancia de 1 en 10,000 en la población general. La relación varón/mujer, de estas fallas es aproximadamente 5:1 en los infantes y niños, pero la relación se acerca 1:1 en adultos. Los trabajos de Zelasko en nuestro medio son importante para el que quiera más información. (1,2). Muchos estudios consideran que estas incidencias son probables subestimadas (3) no debemos omitir su consideración y estudio o su derivación a consulta cuando nuestro paciente lo amerite. La sospecha de inmunodeficiencia secundaria debe surgir de una adecuada historia clínica.

Volvamos a nuestro si frecuente paciente con problemas respiratorios y sospecha de atopia.

Que debemos recordar;

Que tanto el respirador bucal, el niño con rinosinusitis, el sibilante, el asmático, el niño con RGE el catarral habitual, el tosedor crónico pueden tener un trasfondo alérgico.

Que el diagnostico de atopia se basa en la demostración de la presencia de IgE especifica. La prueba de oro es el test cutáneo por punción.

Que los antecedentes de enfermedades alérgicas familiares influyen fuertemente en el desarrollo de atopia y de mayor incidencia de afecciones respiratorias

Que el diagnostico de asma en el niño se apoya en distintos parámetros que en el adulto (4)

Que la prolongación de las sibilancias por encima del quinto año de vida está fuertemente relacionada con sensibilidad alérgica (4)

Que conocer la sensibilidad alérgica especifica del paciente permite el primer y más importante paso en la prevención, que es la evitación específica, no a ciegas. Increíblemente el último consenso sobre asma aun no apoya el control ambiental como método preventivo de crisis en el niño sensibilizado.

Que la alergia o intolerancia a alimento no solo trae síntomas alejados; eczema, asma, jaquecas, sino también locales; eosinofilia, con la consiguiente inflamación, cólicos, meteorismo, pica o inapetencia y desde luego reflujo.

Que la mayoría de las afecciones alérgicas son poli etiológicas ya que para manifestarse necesitan además de la sensibilidad, la reactividad particular del órgano blanco, más factores que dependen del medio socioeconómico

Que lo que a dando en llamarse el camino alérgico no es una rectas autopista sino un laberinto con avances, retrocesos, obstáculos y sorpresas.

Que solo la inquietud de un diagnostico y la disponibilidad de dos elementos fundamentales en medicina, tiempo e información nos permitirá ayudar a nuestros pacientes

Repetir que un adecuado y meticuloso interrogatorio, sumado a un apropiado y completo examen clínico hacen la mayoría de los diagnósticos parecería innecesario, pero los frecuentes errores en los conceptos y el sobre pedido de estudios no siempre incruentos me hacen pensar que; debemos insistir en dedicar tiempo a la formación del criterio diagnostico, sin aceptar ciegamente los rótulos impuestos por colegas o familiares a la enfermedad del paciente, esto redunda en beneficio del niño.
Los temas que abordaran en las mesas son sin duda aquellos que más frecuentemente motivan la consulta pediátrica. El beneficio de; actualizar métodos diagnósticos, criterios terapéuticos y pronóstico evolutivo real, será finalmente para todos, al compartir los resultados.
Todos han trabajados en el tema que discuten durante meses, no solo aportaran experiencia sino también información actualizada, gracias por haber dedicado su tiempo en beneficio del grupo y a través de las actas a todos los participantes en este Congreso.

**Bibliografía**


1. Zelazko M, Carneiro-Sampaio M, Cornejo de Luigi M, et al. Primary immunodeficiency diseases in Latin America: first report from eight countries participating in the LAGID (Latin American Group for Primary Immunodeficiency Diseases). *J Clin Immunol.* 1998;18:161–166. (III)).
2. Stray-Pedersen A, Abrahamsen TG, Froland SS. Primary immunodeficiency diseases in Norway. *J Clin Immunol.* 2000; 20:477–485. (III)
3. Francisco A. Bonilla, MD, PhD; I. Leonard Bernstein, MD; David A. Khan, MD; et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency Annals Of Allergy, Asthma & Immunology Volume 94, may, 2005; 94:S1-S63
4. L. B. Bacharier, A. Boner, K.-H. Carlsen, P. A. Eigenmann, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report Allergy 2008: 63: 5–34


**RINOSINUSITIS ALERGICA**


Dra. Silvia Correali. Dra. Nora Ferreres: Dra. Laura Saeg. Dra. Gabriela Saidman.


Es una enfermedad alérgica tipo I, caracterizada por hipersensibilidad inmediata mediada por IgE, con predisposición familiar. Su causa principal son los inhalantes y, en menor importancia, los alergenos ingeridos.
La nariz es un órgano complejo que tiene varias funciones: es parte importante de la vía aérea superior, filtra partículas de hasta 30 micrones, tempera y humidifica el aire. Es además responsable de la olfacción y

quimiosensación producida por sustancias toxicas. Modifica la voz por efecto de resonancia. Cuando se padece de enfermedad nasal, los síntomas pueden exceder su territorio. Ej.: puede afectar los ojos (lagrimeo), la boca (halitosis), garganta, (sequedad), cavidades perinasales, (congestión, dolor), y oídos (autofonía), como así también laringe (disfonía).

ANATOMIA Y FISIOPATOLOGIA

Los senos paranasales (SPN) son espacios aireados dentro de los huesos faciales, recubiertos por mucosa respiratoria con epitelio pseudo estratificado ciliado y células caliciformes, la mucosa sinusal es más delgada que la nasal y tiene menos células mucígenas. La continuidad con la cavidad nasal se da a través del ostium (pequeñas aberturas) que permiten ventilación y drenaje.

Los cornetes inferior, medio y superior son tres rollos óseos recubiertos por mucosa y forman la cara lateral de la cavidad nasal. Debajo de estos se encuentran los meatos. El complejo ostiomeatal (COM) se encuentra en el meato medio y es un reducido espacio en el que desembocan los senos etmoidales anteriores, maxilares y frontales antes de llegar a la cavidad nasal. El infundíbulo es el espacio del COM que se congestiona fácilmente y provoca el desarrollo de las sinusitis. Tengamos en cuenta que actualmente se habla de rinosinusitis.

La rinosinusitis alérgica es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia. Es un trastorno sintomático de la nariz y senos paranasales inducido por una inflamación mediada por IgE de las membranas que la recubren luego de exponerse a un alergeno.

Los síntomas característicos son: Estornudos, prurito, rinorrea y obstrucción nasal.

Se observan con frecuencia en los niños el saludo alérgico (frotar la nariz con la mano a causa del prurito y la rinorrea) las ojeras y el ceño alérgico.

El 10% de la población infantil y el 20 % de los adolescentes tienen algún tipo de rinosinusitis alérgica (RSA).

En la actualidad la RSA se clasifica según la duración de los síntomas en: leve, moderada, grave.

**Rinitis alérgica: clasificación**

**Síntomas (duración y gravedad) - Calidad de vida**

| *Intermitente* | *Persistente* |
|---|---|
| • < 4 días a la semana<br>• y < 4 semanas | • > 4 días a la semana<br>• y > 4 semanas |
| *Leve* | *Moderada/Grave*<br>*uno o más puntos* |
| • Sueño normal<br>• Sin impedimento de las actividades diarias, deporte, tiempo libre<br>• Escolaridad y trabajo normales<br>• Sin síntomas problemáticos | • Sueño anormal<br>• Impedimento de las actividades diarias, deporte, tiempo libre<br>• Escolaridad y trabajo alterados<br>• Síntomas problemáticos |

En pacientes no tratados.

Bousquet J. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA). *J Allergic Clin Immunol* 2001;108:s147-336.

**CONJUNTIVITIS ALERGICA**

La conjuntivitis es un proceso inflamatorio que afecta la conjuntiva bulbar y tarsal.

Etiología:
La conjuntivitis alérgica estacional es una reacción alérgica muy frecuente provocada por antígenos transportados por el aire, como esporas, polen, hierba, semillas, pelo, lana, plumas, etc.
Se trata de una respuesta de hipersensibilidad tipo 1 mediada por anticuerpos IgE unidos a la membrana de los mastocitos en la sustancia propia conjuntival. La unión del antígeno a los anticuerpos IgE provoca la liberación de mediadores proinflamatorios, como histamina y leucotrienos, responsables de las manifestaciones clínicas.
La reacción de la conjuntiva tarsal a los alergenos es de naturaleza papilar. Las papilas se manifiestan como elevaciones rosadas centradas por un vaso.
Los síntomas principales son prurito, edema palpebral, quemosis conjuntival, pequeñas papilas en la conjuntiva tarsal, secreción acuosa o mucosa. Suele acompañarse de síntomas nasales tales como rinorrea o estornudos. La visión no suele estar afectada. En ocasiones el único signo de alergia puede ser una fotofobia estacional relacionada con una queratitis punteada superficial.
El diagnóstico se establece fundamentalmente por la anamnesis y la exploración, mediante biomicroscopía del polo anterior.
Tratamiento Oftalmológico
Frío local (compresas húmedas).
Lavados con lágrimas artificiales (ejercen efecto mecánico sobre los anfígenos)
Estabilizadores de mastocitos – Antihistamínicos (clorhidrato de epinastina al 0,05% - Olopatadina al 0,1-0,2 % - Ketotifeno)
Corticoides tópicos. (Reducen la filtración celular y como consecuencia, mejoran el prurito, el edema y el enrojecimiento conjuntival .Producen un gran beneficio pero tienen importantes efectos adversos con el uso a largo plazo: hipertensión ocular, cataratas, infecciones .Por ello se reservan para periodos de reagudización de la enfermedad, solo por cortos periodos de tiempo. (Dexametasona – Prednisolona - Loteprednol)
Antiinflamatorios no esteroideos.

El manejo de la rinosinusitis alérgica puede ser enfocado:
Sobre los estímulos que la inician, con buen control ambiental.
Sobre el órgano de choque, con antihistamínicos, vasoconstrictores y antileucotrienos.
Sobre las células y sus mediadores que participan en la inflamación, con el uso de corticoides.

**Medidas de control ambiental**
Modificar las condiciones de temperatura y humedad.
Evitar elementos que acumulen polvillo como alfombras, cortinados, muñecos de peluche, etc.
Colocación de fundas especiales para colchones y almohadas que eviten el acumulo de alergenos.
Empleo de aspiradoras con filtros húmedos.
Utilización periódica de acaricidas (benzoato de bencilo).
Lavado de ropas con temperaturas por encima de 55 grados.
Evitar las mascotas en el interior de la vivienda y/o lavado frecuente de las mismas.
Ante la presencia de hongos en paredes, lavarlas con lavandina.
Mantener una buena ventilación que permita la renovación de aire fresco.
Un buen control del medio resulta difícil de lograr pero es muy beneficioso porque se evita la sensibilización y por consiguiente se produce una atenuación del cuadro clínico que experimentan nuestros pacientes.
Si todas las medidas indicadas se complementan con la medicación adecuada como el empleo de inmunoterapia especifica y fármacos que disminuyan la inflamación y calmen los síntomas se obtendrá mejorar la calidad de vida de los alérgicos.

**TRATAMIENTO FARMACOLOGICO**
Antihistamínicos
Los antagonistas H1 (AH!) son útiles en mejorar los estornudos, el prurito y la descarga nasal así como los síntomas oculares. El bloqueo nasal no es eliminado por ninguno de los AH1, de primera o segunda generación.
Se pueden dividir en dos grupos de acuerdo con la presencia o no de efectos colaterales sobre el sistema nervioso central (SNC).
La llamada 1ª generación de antihistamínicos, presenta un intenso bloqueo del receptor H1, con efectos sedantes por acción sobre el SNC. Los antagonistas de los receptores H1 de 2ª generación no ingresan al SNC con tanta facilidad.
Presentan: Comienzo rápido, efecto terapéutico rápido y prolongado.
Corticoides
Los corticoides por vía parenteral y recientemente por vía tópica desarrollan una potente actividad antiinflamatoria que logra mejorías del cuadro clínico incluyendo la obstrucción. En los últimos años se difundió el empleo de corticoides intranasales como medicación de elección.
En general son drogas seguras y con escasos efectos colaterales. Luego de unos días de tratamiento, los pacientes experimentan un alivio notable de los síntomas. Desaparece el prurito nasal, disminuyen el estornudo, el edema, la producción de moco y la presencia de células inflamatorias como eosinófilos, mastocitos y linfocitos.

**Inmunoterapia**

La inmunoterapia alergeno especifica (ITE) consiste en la administración gradual de dosis crecientes de vacunas con alergenos hasta la dosis máxima efectiva. Mejora los síntomas en posteriores exposiciones al agente causal.

Es el tratamiento de elección de las enfermedades alérgicas.

Solo se benefician con ITE aquellas afecciones que su sintomatología depende de una reacción mediada por IgE, siempre y cuando contemos con el alergeno específico de adecuada calidad, y sea indicado en la cantidad, frecuencia y oportunidad indicada para cada paciente.

La respuesta a la inmunoterapia es específica para el alergeno administrado.

La mayoría de los fracasos como así también de los accidentes en este tipo de terapéutica se deben a: diagnostico incorrecto, mala elección del paciente, uso de anfígenos inapropiados, dosis inadecuadas en más o en menos de alergenos, y no respeto de las contraindicaciones.

La ITE se aplica en forma parenteral o local (oral, sublingual, nasal y bronquial.)

Estas últimas disminuyen el riesgo, son bien aceptadas y toleradas, y permiten al paciente aplicarse el tratamiento por sí mismo.

| Grupo/Nombre | | | |
|---|---|---|---|
| Antihistamínicos | Presentación | Dosis | Intervalo |
| Loratadina | Jarabe, compr. | 0.2 mg/kg/día | QD |
| Desloratadina | Jarabe, compr. | 0.2 mg/kg/día | QD |
| Cetirizina | Jarabe, compr. | 2-6 años 2.5 mg/dosis<br>6-12 años 10mg /dosis | BID |
| Levocetirizina | Jarabe, compr. | 2-6 años 2.5 mg/dosis<br>6-12 años 10mg /dosis | BID |
| Hidroxicina | Jarabe, comp. gotas | 2mg/kg/día | BID |
| Fexofenadina | Compr. jarabe | 6-11 años 30 mg/día > 12 años 60-120mg día | QD |
| Descongestivos | | | |
| Pseudoefedrina | Jarabe, compr. | 4mg/kg/dosis | QID |
| Agentes tópicos | | | |
| a) No corticoides | | | |
| Cromoglicato | Inhalador nasal | 1 a 2 inhalaciones | QID |
| b) Corticoides | | | |
| Budesonide | Solución nasal | 1 inhalación | QD |
| Mometasona | Solución nasal | 1 inhalación | QD |
| Fluticasona | Solución nasal | 1 inhalación | QD |
| Triamcinolona | Solución nasal | 1 inhalación | QD |
| Corticoides orales | | | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Metilprednisona | Compr. gotas | 0.5-1mg/kg/día de 3 a 5 días | TID |
| Betametasona | Compr. gotas | 0.5-9 mg/kg/día | TID |
| Triamcinolona | Jarabe | 0.4-0.8 mg/kg/día de 3 a 5 días | QD |
| Antileucotrienos | | | |
| Montelukast | Compr. | 6-14 años 5 mg /dosis<br>> 15 años 10 mg/dosis | QD |

QD: cada día. BID: dos veces por día. TID: tres veces por día.

Cuando se opera?
La rinosinusitis alérgica se asocia a fatiga, asma, cefalea, alteraciones cognitivas, efusiones de oído, sinusitis infecciosa, hipertrofia linfoidea, apneas obstructivas y desordenes del sueño.
La RSA se opera cuando produce patología obstructiva crónica que no mejora con los tratamientos médicos instituidos. Debe dejarse en claro que la cirugía es para mejorar los síntomas obstructivos y no para tratar la alergia en sí, por lo que luego del tratamiento quirúrgico, se debe continuar con el médico alergólogo.
Que patologías se operan?
* Vegetaciones adenoideas:
Cuando los niños no mejoran con farmacoterapia, inmunoterapia y la educación del paciente con respecto a la exposición de alergenos.
Cuando los niños presentan hipertrofia adenoidea grado III, o cuadros de adenoiditis a repetición, es preferible realizar tratamiento quirúrgico con o sin amigdalectomia de acuerdo a cada caso.
* Otopatía serosa: la RSA puede producir esta patología muy frecuente en los niños con la consecuente hipoacusia. El momento de determinar la cirugía depende del tiempo de evolución de la enfermedad, de la mejoría clínica, de si es recidivante o persistente, ya que a largo plazo puede producir retracciones o atelectasias de la membrana timpánica por lo que debe controlarse al paciente con otoscopia, audiometrías e impedanciometrias.
Se indica adenoidectomia con colocación de diábolos.
* Hipertrofia de cornetes:
Cuando son irreversibles, se tratan en forma quirúrgica (a partir de la adolescencia).Las opciones en este caso son varias:
Cirugía con láser: se usa láser de dióxido de carbono. Sesiones ambulatorias.
Radiofrecuencia: se produce necrosis de la submucosa del cornete. Sesiones ambulatorias.
Turbinoplastia: reducción del cornete en forma definitiva por medio de cirugía. Se acompaña de la fractura y luxación del cornete inferior.
Poliposis nasales: La poliposis nasal impide la normal ventilación y drenaje de los SPN por bloqueo del COM. Puede ser único, retrocoanal o múltiple. Son quirúrgicos en una panpoliposis, y se abordan por cirugía endoscópica.

La cirugía endoscópica endonasal y /o sinusal está dirigida hacia los segmentos claves, fundamentalmente del meato medio, y pretende drenar secreciones purulentas y restablecer una ventilación y drenaje mucociliar endosinusal correcto. Pretende preservar al máximo el envoltorio mucoso, eliminar los obstáculos y ampliar la zona de drenaje sinusal con la finalidad de mejorar la aireación y aclaración mucociliar. Se acepta que hay lesiones que raramente revierten a la normalidad (pólipos, quistes), y otras de la mucosa edematosa o hiperémica que si pueden revertir.

**Bibliografía**


1. Mitchell Wilkins y col. Reduction of house dust mite allergen level in the home use acaricide.
2. Harley. Oftalmología Pediátrica, 234-235, MC Graw-Hill Interamericana. D. Goddé-Jolly. Oftalmología pediátrica, 143-175-357, Masson.
3. International Journal of pediatric otorrinolaryngologhy may 2009. Arch. Otolaryngology head neck surg 2003 Mattila y col.
4. Abramson M, Puy R, Weiner J. Allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 4:CD001186.
5. Dykewicz MS, Fineman S, Skoner D, et al. Diagnosis and managements of rhinitis: Complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 81:478-518.
6. Dykewicz M. Rhinitis and Sinusitis. *J Allergy Clin Inmunol* 2003; 111(2):521-522.Fokkens WJ, Scadding GK.
7. *Pediatr Allergy Inmunol* 2004; 15:261-266.Greiff L, Andersson M, Svenson C, et al. Effect of orally inhaled budesonide mediators and cells. *J Allergy Clin Inmunol* 1990; 86:851-861.


## RINITIS NO ALERGICA


Dra. Alicia Olejarczyk


La rinitis no alérgica es una enfermedad frecuente en los niños y a la vez mal diagnosticada (dándole el rótulo de *rinitis alérgica*).
Los pacientes con rinitis no padecen solamente por sus síntomas nasales, sino que impacta en forma significativa en su calidad de vida. Tienen desordenes respiratorios altos que pueden acarrear serias consecuencias si son incorrectamente tratados o no tratados, llevando a un deterioro de la capacidad funcional y calidad de vida de los pacientes, como: limitación de actividades, bronco espasmos, problemas emocionales (irritabilidad, agresividad, hiperactividad), alteración del sueño (sueño agitado, depresión en la capacidad del despertar), tos nocturna, síndrome de apneas obstructiva del sueño, muerte súbita, etc...
Tienen un costo social y económico alto dado que los pacientes requieren un uso intensivo de los servicios de salud, por reiteradas recaídas, tienen un

impacto individual no sólo por la necesidad de medicación (no siempre cubierta por los sistemas de salud) sino por el menor rendimiento en la escuela, el ausentismo escolar y laboral, dificultad de aprendizaje, alteraciones locorregionales (Bucales, otológicas etc.) y sistémicas (cor pulmonare, desarrollo torácico, etc.) y el riesgo de complicaciones locales y endocraneanas.

DEFINICION

Se le dice rinitis a toda inflamación de la mucosa nasal que se caracteriza por uno o más de los siguientes síntomas: *obstrucción nasal* causada por edema mucoso secundario a ingurgitación de los vasos sanguíneos, *rinorrea* secundaria a hipersecreción glandular y trasudado tisular, *tos* irritativa o refleja estornudos causados por reflejos nerviosos y prurito secundario a la liberación de histamina de los mastocitos y basófilos.
La rinitis no alérgica comprende un amplio grupo de enfermedades que comparten la aparición de síntomas nasales sin una etiología alérgica.

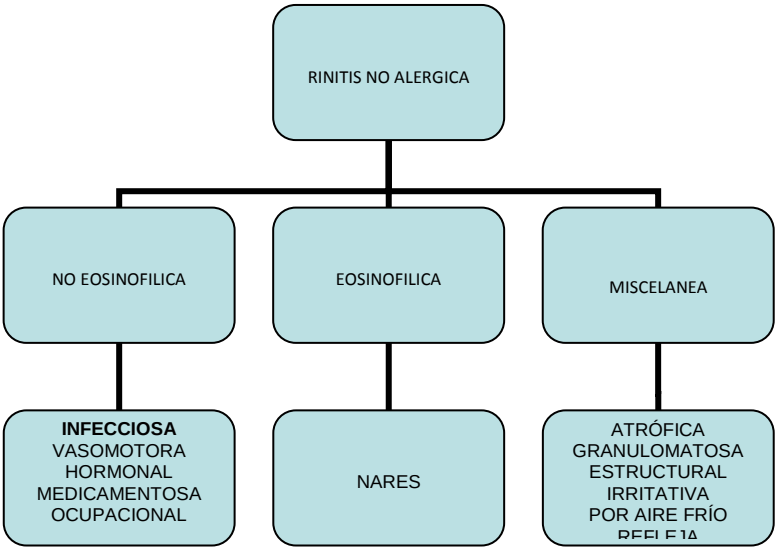
MECANISMO PATOLOGICO

Algunos mecanismos patológicos intrínsecos y extrínsecos alteran la función nasal normal produciendo los síntomas de rinitis.
El sistema nervioso autónomo puede mediar los distintos factores que producen la rinitis o bien provocarla directamente por medio de un desequilibrio con actividad parasimpática hiperactiva y simpática que produce un cambio en la composición de la sustancia de sostén con edema intersticial y del funcionamiento de la principal barrera defensiva *el sistema mucociliar*. Estos cambios son consecuencia directa del agente agresor o puede estar mediado por histamina o quininas.

CLASIFICACION DE LA RINITIS SEGÚN SU ETIOLOGIA

| | |
|---|---|
| RINITIS ALERGICA | Perenne<br>Estacional<br>Mixta |
| RINITIS INFECCIOSA | Viral<br>Bacteriana |
| RINITIS NO ALERGICA | No eosinófilica<br>Eosinófilica<br>Miscelánea |

CLASIFICACION DE RINITIS NO ALERGICA




FORMAS DE PRESENTACION

El primero de ver al paciente es el pediatra.

Consulta:
Los padres consultan: por los trastornos respiratorios que le causa al niño no dejándolo dormir, o la tos nocturna “tosió toda la noche”, o la fiebre que no cede con antitérmicos, o por otalgia, no se alimenta bien, cefaleas molestias oculares, rinofaringitis recurrentes y/o vómitos.

Interrogatorio:
* Antecedentes: Durante la entrevista con el paciente y familiares los datos de interés en averiguar son la
edad del niño (para jerarquizar los síntomas), antecedentes de atopía, tiempo de presentación de los síntomas. Si tiene tos: tiempo de evolución de la tos y en que momento del día. Si tiene síntomas agregados.
* Síntomas: Vienen a la consulta con insuficiencia ventilatoria nasal, con rinorrea profusa serosa o purulenta por narinas y cavum, respiran por la boca, tienen dolor de garganta, a veces fiebre o halitosis. La tos es seca, irritativa nocturna con exacerbación matinal y luego al acostarse.

Examen físico:
Que se busca?

*Lactantes y niños*: examen de fauces si tiene hipertrofias o infecciones amigdalinas o rinorrea posterior. Nariz: vestibulitis, anomalías nasales, congestión o palidez, cuerpos extraños, poliposis nasal, rinorrea color y densidad. Oídos: secreción en el oído medio, infección. Otros: edema palpebral, hipertermia, malformaciones anatómicas. Reflujo gastroesofágico.
*Niños mayores*: Puntos dolorosos maxilares.
En el examen se observa enrojecimiento y erosión de la piel de las narinas. Una rinorrea acuosa, mucopurulenta o espesa seromucosa según la causa. Pueden asociarse con otros síntomas: compromiso vías aéreas bajas (roncus y sibilancias) o gastrointestinales (vómitos o deposiciones blandas). Los niños mayores pueden referir cefaleas, pérdida del gusto u olfato, estornudos, rinorrea profusa.

Estudios solicitados:
RX de cavum. Nasofibroscopía (en los muy pequeños se prefiere por no poder sacar una buena placa de cavum), TAC. El laboratorio depende de la anamnesis y los hallazgos físicos.

Tratamiento pediátrico:
Crisis: Solución abuferrada nasal o solución de Parsons (5mgr. de sal gruesa+ 1 mgr.de bicarbonato+ 250cc de agua hervida o destilada) para facilitar la depuración rinociliar.
La patología se autolimita. Si persiste más de 3 días la fiebre y hay evidencia de sobreinfección se da ATB: Amoxicilina 45-90 mg/Kg/día. Alérgicos a betalactámicos claritromicina o azitromicina. Si tiene compromiso inicial como la otitis media aguda, adenitis o sinusitis se da amoxicilina+clavulánico.
Intercrisis: se les explica a los padres la importancia de la aparición y cambios en las características de la rinorrea y de la tos.
Preventivo: control y disminución de la patología viral de VAS. Lavado de manos, uso de pañuelos descartables, evitar el hacinamiento y el tabaquismo pasivo.

Si no mejora o tiene recurrencia se deriva al otorrinolaringólogo.

Tratamiento otorrinolaringológico:
El tratamiento de la rinitis no alérgica y no infecciosa es médico o quirúrgico según las causas y se hace el apoyo foniátrico según la alteración respiratoria que queda como secuela.

* *Médico*:
Se trata de evitar los agentes irritantes agresores, las hormonas y las medicaciones que inducen a los síntomas. Se realiza el tratamiento sintomático con:
- Antihistamínicos: (desloratadina, cetirizina, fexofenadina, loratadina) bloquean selectivamente los receptores H1 y suprimen los síntomas

mediados por la histamina. La respuesta es variable y depende de la contribución de la histamina a los síntomas.
- Agentes simpaticomiméticos: (seudoefedrina, oximetazolina) estimulan los receptores alfadrenérgicos, contraen los vasos, descongestionan las mucosas y brindan una disminución global de la resistencia de las vías aéreas nasales.
- Agentes anticolinérgicos: reducen la rinorrea pero tienen muchas contraindicaciones como el glaucoma del ángulo estrecho.
- Esteroides tópicos: (mometasona, fluticasona) inhiben la respuesta inflamatoria local causada por la liberación de mediadores vasoactivos y la sensibilidad de los receptores irritantes disminuyendo los estornudos, así como la reactividad de los receptores de acetilcolina con cierta disminución en la rinorrea y los recuentos totales de basófilos y eosinófilos.

* *Quirúrgico*: comprende la corrección de cualquier anomalía anatómica como vegetaciones adenoideas, pólipos, deformidades del tabique, etc. La vía quirúrgica indicada en los niños es la vía endoscópica (Cirugía Endoscópica Funcional de Senos Paranasales – FESS) siendo una cirugía de mínima invasión.
Los niños en edad preescolar es el grupo más afectado y se tiende a ser conservador dado que muchos mejoran al crecer por lo que FESS en este grupo debe ser la excepción.

* *Foniátrico*: es una especialidad paramédica que se ocupa de la evaluación y tratamiento de la patología de la comunicación y respiración humana.
La fundamentación es enseñar a los niños con un enfoque eminentemente lúdico (a través del juego) y va sobre todo destinado a erradicar los hábitos incorrectos, enseñar la respiración (tipo-modo) en todas las posiciones, corregir la deglución atípica y las alteraciones odontoestomatognáticas.

Complicaciones:
La rinitis no alérgica en forma crónica lleva a una obstrucción nasal que produce trastornos ventilatorios con la consiguiente repercusión sistémica:
- sistema respiratorio: síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS), tos irritativa, muerte súbita.
- sistema cardiovascular: cor pulmonar
- sistema nervioso: hipersomnolencia diurna, alteración del sueño en la fase V, depresión en la capacidad del despertar, cefaleas matinales, bajo rendimiento escolar, irritabilidad, agresividad, hiperactividad, sueño agitado, sudoración profusa, enuresis.
- sistema gastrointestinal: trastornos de la alimentación, aerofagia.
- sistema inmune: alteración de la mucosa nasal para la defensa contra los antígenos inhalantes.
- sistema músculo esquelético: retardo del crecimiento pondo-estatural.
- craneofacial: alteración de su desarrollo y de la dentición lo que produce una mordida alterada.

- orofaríngea: la respiración bucal provoca resecamiento de la mucosa pared anterior de la faringe con alteración de su estructura, acumula placa dentaria, produce procesos periodontales con sangrado de encías y aumento de caries.

**Bibliografía:**


1. Abello, P.- Traserra, J. Otorrinolaringología. Ed. Doyma, 1992.
2. Actualidades en Asma, Alergia e Inmunología. Rinitis II. Vol3-N°2-2000- AAIBA.
3. Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica. Sinusitis Pediátrica. Vol.1/1996. McGraw-Hill Interamericana.
4. Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica. Avances en cirugía de nariz y senos paranasales. Vol.3/1997. McGraw-Hill Interamericana.
5. Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica. Trastornos de la respiración durante el sueño. Vol.3/2003. McGraw-Hill Interamericana.
6. Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica. Manifestaciones Otorrinolaringológicas de las Enfermedades Sistémicas. Vol.4/2003. McGraw-Hill Interamericana.
7. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. Otorrinolaringología. 2/2003. McGraw-Hill Interamericana.
8. Cruz Hernández, Manuel. Manual de Pediatría. Ergón SA.2003.
9. DeWeese-Saunders.Schuller-Schleuning. Otorrinolaringología, Cirugía de cabeza y cuello. Ed- Médica Panamericana, 7° edición.
10. Diamante, Vicente. Otorrinolaringología y afecciones conexas. Ed. Promed 1986
11. Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Cirugía otorrinolaringológica, cabeza y cuello.2007
12. Goldenberg, Santiago. Inphormar. Rinitis capítulo I y II. Laboratorios Phoenix.
13. International Rhinitis Management Working Group. International consensos report on the diagnosis and Management of rhinitis. Allergy. 1994;49 (19 suppl): 1-34.
14. Kaliner, Michel. Revisión actualizada sobre rinitis. Current Medicine, Inc. Philadelphia. 2002.
15. Klossek, J. Sinusitis y rinosinusitis. Ed. Masson. 2002.
16. Lee-Chiong-Mohsenin, V. Clinics in Cheste medicine. Sleep-related breathing disorders: new developments. Vol.24- N°2. jun 2003.
17. Levine, H-Pais Clemente. Sinus Surgery. Thieme. 2005.
18. Manual de Otorrinolaringología Pediátrica de la IAPO 1997
19. II Manual de Otorrinolaringología Pediátrica de la IAPO 1997-1999
20. III Manual de Otorrinolaringología Pediátrica de la IAPO 2003.
21. V Manual de Otorrinolaringología Pediátrica de la IAPO 2007.

22. McCaffrey, Thomas. Rhinology Diagnosis and Treatment. Thieme New York. 1997
23. Okeson,J. Oclusión y afecciones temporomandibulares 3° edición. Mosby-Doyma Libros. 1995.
24. Paparella-Shumrick-Gluckman-Meyerhoff. Otorrinolaringología, Cabeza y Cuello, tomo III. Ed. Médica Panamericana, 3° edición.
25. Olivé Pérez, A. Patología nasal de interés en alergología. Masson. 1995.
26. Potsic-Cotton-Hadler. Surgical pediatric otolaryngology. Thieme New York. 1997
27. Programa de actualización a distancia en alergia, asma e inmunología. PADAAI. Año 4-Módulo III. 1998. AAIBA.
28. Sandoval Granillo; J. Terapéutica farmacológica en otorrinolaringología. Trillas. 1997.
29. Sih, Tania. Otorrinolaringología pediátrica. Springer – Revinter. 1999
30. Stamnberger, H. Endoscopic endonasal surgery Concepts in the treatment of recurring rhinosinusitis. Surgical Technique. Otolaryngol Head Neck Surg. 1986.94.147/156.
31. Walner-Markey-Myer. Clinical outcome of pediatric endoscopic sinus surgery. Am J Rhinol. 2002 May-Jun: 16 (3): 154-4.

## EL NIÑO RESPIRADOR BUCAL

Dra. Cillo Nancy; Dra. Crescentini Nidia; Dr. Espínola Hugo; Dra. Goytea María; Dr. Landini, Norberto; Lic. Pastor Laura; Dra. Perrando Zulema; Dra. Presta Isabel.

**DEFINICIÓN** La respiración bucal es una alteración de tipo orgánico y/o funcional que afecta la vía aérea superior. La respiración bucal surge como un patrón anormal motivado por la obstrucción nasal permanente o transitoria y se la considera normal sólo cuando se realizan esfuerzos físicos muy grandes.
El síndrome del respirador bucal no constituye en sí mismo una enfermedad, sino que puede deberse a un conjunto de alteraciones que son las que provocan la disfunción respiratoria.

**QUE LO PRODUCE?**
Las causas que producen respiración bucal pueden ser obstructivas y/o funcionales.
Dentro de las causas obstructivas se encuentran la hipertrofia adenotonsilar, la rinitis alérgica o vasomotora, desviación del tabique nasal, hipertrofia idiopática de cornetes y por último, pólipos y procesos tumorales
Las infecciones agudas y recidivantes, como la rinitis del lactante y rinosinusitis en la infancia, serían la causa principal de la hipertrofia

adenoidea, especialmente si se agrega una predisposición constitucional a la hiperplasia generalizada del tejido linfático
Las causas funcionales se producen por la persistencia de la respiración bucal una vez corregida la causa obstructiva, transformándose así en un mal hábito.

**ALTERACIONES ANATOMOPATOLÓGICAS QUE SE GENERAN**

La apertura bucal lleva a una hipotonía labial y de los músculos Buccinador y masticadores originando un cambio en la postura cráneo-cervical con flexión posterior de la cabeza. Para facilitar la inspiración del aire, la mandíbula rota hacia atrás y la lengua queda descendida y adelante, lo que disminuye el crecimiento del maxilar superior causando malaoclusión, con alteración de la mordida, retrognatismo del maxilar inferior, paladar estrecho, deglución atípica y succión labial. Es frecuente en estos niños las gingivitis crónicas y el aumento de caries.
Además de las alteraciones del sistema cráneo-cérvico-mandibular, provoca alteraciones generales a nivel corporal, ya que desencadena un desequilibrio muscular con hipotonía en los músculos torácicos anteriores y mayor elongación de la musculatura posterior ocasionando Pectus escavatum y escápulas aladas (por tórax estrecho), cifosis dorsal y lordosis lumbar.
También se originan alteraciones fisiológicas, como trastornos de lenguaje entre ellos dislalia (sustituyen la “M” por “B” y “N” por “D”) y timbre de voz alterado con resonancia nasal y rinolalia.
Cuando la entrada de aire se realiza por la boca, se alteran la cantidad y la calidad del mismo que llega hasta los pulmones. El aire además entrará seco, frío e impuro, repercutiendo en el estado general del paciente.
La respiración bucal, propicia un terreno para que exista un aumento de las secreciones en las vías aéreas superiores y que a su vez favorecerá la alteración de la funcionalidad de los oídos, de los senos paranasales y con frecuencia desencadene crisis obstructivas bronquiales a repetición. Lo más frecuente es encontrar hiposmia o anosmia, la Hipoacusia (por desplazamiento del cóndilo, la onda sonora se hace más débil), una falsa anorexia (come mal por falta de coordinación respiratoria) y trastornos del sueño (sueño agitado, ronquidos, tos seca nocturna) También puede haber trastornos digestivos y perturbaciones de la nutrición, puesto que al respirar por la boca, el paciente tritura deficientemente sus alimentos y deglute antes de tiempo.
Es importante no olvidar los trastornos intelectuales que se provocan en el caso de respiradores bucales de larga duración, en los cuales se genera disminución de PO2 en un 5% provocando baja oxigenación cerebral, dando apatía, trastornos de la memoria, desatención, cansancio crónico asociado a los trastornos del sueño, es frecuente encontrar cefaleas matinales, irritabilidad o agresividad. En los lactantes, esta hipoxemia puede ser mayor y provocar apneas o incluso muerte súbita del lactante.

**DURANTE LA ENTREVISTA**

Durante la valoración clínica del respirador bucal es importante el interrogatorio a los padres, este método nos ayuda a esclarecer el grado de obstrucción.

Lo primero que debemos hacer al enfrentarnos a un paciente que respira por la boca es comprobar que esta respiración bucal es verdadera y descartar a los falsos respiradores bucales, en quiénes la respiración es nasal y la boca se mantiene abierta por otras causas (ej. malaoclusiones).

Es el pediatra de cabecera el encargado de orientar y acompañar a la familia en el seguimiento y tratamiento de estos niños y también el encargado de organizar las interconsultas necesarias con otras especialidades como Otorrinolaringología, Fonoaudiología, Kinesioterapia - Fisiatría, Odontología, etc.

Examen físico. Para evaluar el paso de aire a través de la nariz solicitamos al niño que cierre la boca e inspire profundamente, veremos inspiraciones forzadas sin movilidad de las narinas con el paso de aire, al contrario del respirador nasal cuya respiración no será forzada y sus narinas se dilatarán con cada inspiración.

Continuando con el examen clínico debemos evaluar las estructuras nasales a través de una *rinoscopia anterior* la cual nos permitirá visualizar la mucosa nasal y sus características, la forma del tabique, las características de los cornetes y la presencia de pólipos.

A nivel nasofaríngeo debemos visualizar el tamaño y la forma de las amígdalas

Finalmente a nivel bucal debemos evaluar la presencia de malaoclusión, mal posición lingual, incompetencia labial, paladar ojival y gingivitis crónica.

Partimos del concepto de "normoclusión" que se refiere a la correcta relación que existe entre la arcada dentaria superior y la arcada dentaria inferior, directamente relacionada con el crecimiento armónico de ambos maxilares

**DIAGNÓSTICO**

Su detección y corrección depende de la oportuna intervención de un equipo multidisciplinario, Se hace obligado sugerir que cuanto más temprano sea su detección y corregida la causa por el médico otorrinolaringólogo, la reeducación se verá facilitada. Otro dato importante es considerar que al ocurrir habitualmente en niños de 1 a 5 años de edad, etapa donde se adquiere el lenguaje y etapa base para el aprendizaje escolar que está por venir la respiración bucal, puede afectar el desarrollo cognitivo infantil. Y más aún si a esto le sumamos la pérdida de audición intermitente que pueden presentar por otitis y/o disfunción tubárica lo que acentúa más el riesgo de problemas escolares, distracción e inquietud.

*Guía Diagnóstica: 1) Amamnesis 2) Rx SPN 3) Ex.ORL. 4) Nasofibroscopia*

Interrogar sobre:

Antecedentes de infecciones repetidas de las vías aéreas, rinitis alérgicas, asma. La hipertrofia adenoidea y amigdalina son factores que propician la

respiración bucal y las consecuencias para el desarrollo dentofacial son perjudiciales.
Características del sueño. Dormir con boca abierta la mayor parte del tiempo. Ronca. Babea. Apnea del sueño
Características extraorales: Incompetencia labial o boca abierta, labios hipohidróticos, depresión del tercio medio facial. Narinas estrechas, Hipertonicidad mentoneana. Tercio inferior de la cara alargada. Sonrisa gingival.
Características intraorales: Paladar estrecho y profundo. Retrognatia. Protrusión del maxilar, incisivos superiores o ambos. Mordida cruzada posterior. Mordida abierta
Los respiradores bucales pueden presentar alteraciones posturales como hombros caídos.

**TRATAMIENTO**
El tratamiento de la respiración bucal es miofuncional y requiere un equipo multidisciplinario.
A los 4 años el esqueleto craneofacial del niño alcanza el 60% del tamaño del adulto, a los 12 años ya ocurrió el 90% del crecimiento facial.
El pediatra es el primero en detectar signos de alarma y coordinar la intervención del especialista indicado en el momento oportuno.
El otorrinolaringólogo trata el despeje de las vías aéreas superiores obstruidas que causan la respiración bucal: adenoides, hipertrofia de amígdalas, hipertrofia de cornetes, desviación del tabique nasal, pólipos (engrosamiento de la mucosa nasal y sinusal) y puede tratar alergias. La importancia de un diagnóstico temprano por parte del otorrinolaringólogo, radicará en que permite el inicio oportuno de la rehabilitación fonoaudiológica, evitando el compromiso de las estructuras óseas, en algunos casos desafortunadamente irreversible.

Aspectos relevantes del tratamiento:
Edad adecuada, lo recomendable es que los niños respiradores bucales comiencen el aprendizaje de las funciones orofaciales alrededor de los 4 años de edad.
Entrenamiento inicial. En los niños pequeños lo primero es enseñarles a sonarse la nariz. El paso siguiente son los ejercicios de postura de reposo: labios cerrados, para que la respiración se efectúe por la nariz. Siempre realizamos estos ejercicios a través del juego.
Entrenamiento de los órganos fonoarticulatorios. Entrenamos la fuerza del músculo orbicular de los labios, básico para que puedan mantener la boca cerrada en situación de reposo con distintos materiales como: elementos de cotillón para el soplo, globos, sorbetes de distintas formas, ejercitador triball, etc.
Entrenamiento de las demás funciones orofaciales y de la lengua. Lo importante en esta primera etapa es que los niños comprendan la función de la respiración nasal y sean conscientes de ella. Cuando la respiración este mas facilitada, realizaremos ejercicios para adecuar el tono lingual y

entrenar su posición de reposo. Los ejercicios masticatorios y de fonación se realizan en esta etapa. También aquí podemos hacer uso del ejercitador nasal ventituba, dispositivo que se usa para hacer ejercicios nasales para ventilar oído medio y ejercitar trompa de Eustaquio.
El respirador bucal de larga duración puede padecer disfonía o fonastenia debido a que, por el hecho de respirar por la boca habitualmente, en el momento de llegar a la adolescencia su tipo respiratorio ha cambiado de ser costo-diafragmático a torácico superior.
También, las dislalias, o alteraciones de la articulación fonética, se producen en estos pacientes porque al respirar por la boca se produce una mala posición lingual, dando origen a la deglución atípica.
Kinesiólogo y/o Traumatólogo y/o Ortopedista. El síndrome del respirador bucal trae consecuencias en todo el cuerpo: los cambios de postura, originados por la escoliosis y el pie plano.
Intervención del Odontólogo En odontología, en especial los ortodoncistas deberán realizar un examen clínico que comprenda no solo el estudio de la respiración, deglución, fonación, hábitos, dinámica oclusal (forma en que se relacionan las piezas dentarias entre sí), las ATM (articulación témporo mandibular) y la función neuromuscular, para poder alcanzar el tratamiento adecuado.
El paciente que respira por la boca tendrá una facies adenoidea, y al realizar el examen bucal se podrá encontrar Incisivos superiores protruidos, Apiñamiento dentario, Mordida abierta anterior y Encías hipertróficas. El estudio clínico es muy sencillo de realizar ya que la impronta de la acción nos permite deducir el hábito que la causó.
El Ortodoncista: modifica la estructura bucal para una correcta respiración, a través de aparatos ortopédicos fijos o móviles. Trata los problemas de: compresión de maxila, rotación posterior de la mandíbula, mordida abierta y cruzada.

Fonoaudiólogo: La intervención logopédica miofuncional puede dividirse con criterios didácticos en: 1) Intervención precoz, 2) Intervención prequirúrgica y/o preortodóncica, 3) Intervención conjunta con el tratamiento ortodóncico, 4) Intervención postquirurgica y/o postortodoncica, 5) Intervención conjunta con el tratamiento otorrinonaringológico
Tratamiento Preventivo
La prevención comienza desde el nacimiento, a través del médico pediatra, quien acompaña al bebé en sus primeras etapas del desarrollo.
La retroposición mandibular fisiológica se corrige mediante la succión, por lo tanto es indispensable estimular la lactancia. Ésta no sólo permite establecer un vínculo estrecho entre madre e hijo y favorece una mejor alimentación sino que, mediante la succión del pezón, por sus características anatómicas y adaptación a la boca del niño garantiza el crecimiento armónico de las estructuras del maxilar superior e inferior.
Pero cuando la alimentación es a través del biberón, se deberá asesorar a los padres sobre sus características adecuadas.

Cuando el niño usa chupete se recomienda: chupete anatómico, tiempo de uso mínimo diario, retirar el chupete antes de los 2 años, ya que se instala una deglución disfuncional como mecanismo de adaptación lingual, que puede perpetuar y exacerbar la malaoclusión una vez retirada la causa original.

**COMPLICACIONES**

Dentro de las complicaciones que provoca la respiración bucal, hay que destacar:

Las alteraciones del oído medio, provocando*: otitis media exudativa*, *otorrea* y *otitis crónica simple* (otitis medias recurrentes que no responden a tratamientos convencionales ya que el respirador bucal tiene una disfunción deglutoria que altera la sincronización de apertura y cierre de la trompa de Eustaquio lo que impide el correcto drenaje). La consecuencia de esto es una disminución de la audición de tipo conductivo, la hipoacusia se da por variación del cóndilo al mantener la boca abierta, la onda sonora se hace débil y esto ocasiona una aparente falta de memoria.

Por otra parte al respirar por la boca, se altera la fisiología laríngea, provocando disfonía y formación de pólipos. Así mismo la irritación laríngea favorece las infecciones recidivantes. Las adenoides son generalmente las señaladas como responsables de la alteración respiratoria. Su tamaño aumentado sería muchas veces consecuencia de la falta de ventilación nasal, con estancamiento de secreciones que lleva a sobreinfección.

Anorexia falsa.

**CONCLUSIÓN SOBRE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO**

En resumen: Aproximadamente el 25% de la población infantil presenta respiración bucal, siendo más de la mitad por mal hábito. De las causas verdaderamente obstructivas, cerca de la mitad son rinitis alérgicas o vasomotoras, por lo que la mayoría de los respiradores bucales pueden ser tratados a nivel de atención primaria por un equipo multidisciplinario. Así, el médico de atención primaria debe cumplir un rol activo no sólo en derivar los pacientes a distintas especialidades, orientándolo y coordinando todo el estudio y plan terapéutico, ya que debe ser evaluado lo más precozmente posible por un equipo multidisciplinario y desde ahí hacer el tratamiento para cada caso en particular, puesto que es un síndrome complejo que así lo requiere.

La malaoclusión*,* es una problemática amplia y compleja y constituye un indicador del estado de salud general.

El éxito del tratamiento de la malaoclusión se relaciona con su detección precoz.

**Bibliografía**


1. Tratado de Pediatría de Nelson Vol. II 14 edición 1992
2. Meneghello Pediatría Vol. I 4ta Edición - 1991 - Chile

3. Otorrinolaringología y Afecciones Conexas Ve Diamante - 2da Edición - 1992 - Bs. As. Argentina
4. Revista del Instituto de Especialidades Pediátricas - Santa Fé - Argentina - Articulo de la Lic. en Fonoaudiología L. Álvarez
5. Programa Nacional de Actualización Pediátrica - Pronap 2000
6. Fernández Acosta, A. Hábitos deformantes en escolares de primaria. Rev Cubana Ortod 1997;12(2):79-83.
7. Efectos de la respiración bucal. María Gabriela Ilartridge. http://odonto-red.com/Articuloscientificos/efectosdearespiracinbucal.htm. (consultado Marzo 2006).
8. Logopedia y ortopedia maxilar en la rehabilitación orofacial; González López; Masson
9. Actualidades en asma, alergia e inmunología; noviembre 2000
10. HERRERA, Daniela, BELMONTE, Sonia y HERRERA, Ernesto. Alteraciones del desarrollo maxilofacial: Prevención de la malaoclusión. Arch. Argent. Pediatr., ene./feb. 2006, vol.104, no.1, p.75-79. ISSN 0325-0075.
11. El Niño Respirador Bucal Dr. Manuel Rodríguez Lanza. resumen 11/2006. Venezuela

## LACTANTE SIBILANTE

Dra. Marta Poussif[1], Dr. Matías Sebastián Figueroa[2]

La sibilancia es un signo inespecífico, asociado a la vulnerabilidad a la obstrucción de la vía aérea del nlño pequeño, debido a:

- Tendencia al colapso de la V.A.
- Cartílago bronquial menos rígido
- Vía aérea de menor calibre absoluto
- Menor relación elastina / colágeno (< copliance)
- Mayor proporción de glándulas mucosas y por ende mayor producción de moco
- Mayor prevalencia de HRB inespecífica
- Menor circulación colateral
- Horizontalidad de las costillas que dificulta la contracción del diafragma
- Inmadurez del sistema inmune

[1]Médica Especialista en Alergia e Inmunología. Médica de Planta Hospital Juan A. Fernández
[2] Médico Especialista en Pediatría. Médico Hospital Vélez Sarsfield

Entre 1982 y 1995 en Tucson (Arizona) se realizó un estudio donde se describe la evolución de 826 niños durante los primeros 6 años de vida. Se observa que el 50% presentan uno o más episodios de sibilancias durante los primeros años de vida; dentro de este grupo existe un 14% que presentan síntomas persistentes hasta los 6 años y factores de riesgo para asma. (1)
El 36% restante no presentan factores de riesgo para asma y por lo tanto no evolucionan hacia esta entidad. Son los niños con sibilancias transitorias o tardías

Factores etiológicos:

*Factores Anatómicos*. Vías aéreas de calibre congénitamente estrecho: Son niños eutróficos, con vía aérea de estrecho calibre que los predispone a obstrucciones frente a infecciones virales, responden a kinesiología respiratoria y pueden estar asociados a tabaquismo materno durante el embarazo. Sibilantes los primeros años de vida.

*Factores funcionales*: presentan una respuesta exagerada de la VAI a estímulos (ambientales, físicos, infecciones, emociones) que provocan inflamación y edema de la mucosa con limitación al flujo aéreo. Hiperreactividad bronquial que puede ser constitucional o secundaria a la interacción con alergenos u agentes infecciosos.

*Factores inmunológicos*: los niños atópicos desplazan la cascada inmunológica hacia los linfocitos Th2 con disminución de IFgama y producción de citokinas entre ellas la Il 4 que activa a las células plasmáticas con el incremento de producción de IgE y de eosinófilos, ambos presentes en el epitelio bronquial de pacientes asmáticos.

*Factores infecciosos*: una infección viral condiciona a una hiperreactividad bronquial o la puede exacerbar. Un 70%de episodios sibilantes en el primer año de vida responden a VSR, seguido por Parainflenza, Influenza y Adenovirus.

*Factores medioambientales*: tabaquismo pasivo, gases tóxicos atmosféricos.

**DIAGNOSTICO**
Para ello debemos tener en cuenta los diagnósticos diferenciales y no medicar errónea e indiscriminadamente.
Una minuciosa anamnesis puede orientar el diagnostico, investigando primordialmente antecedentes familiares directos de asma, tabaquismo materno. Infecciones: (TBC. VSR. Micoplasma). Antecedentes neonatales como displasia broco pulmonar (DBP), vías aéreas congénitamente

estrecha. Enfermedades genéticas como FQP, discinesia ciliar primaria, déficit de alfa1 antitripsina. Patología digestiva: Reflujo gastroesofagico, incoordinación deglutoria, Fístula traqueo esofágica. Cuerpo extraño. Cardiopatía congénita. Compresiones de VAI (anillos vasculares, adenomegalias, masa tumorales). Malformaciones broncopulmonares. Fármacos (AINE, B bloqueantes).

EXAMENES COMPLEMENTARIOS:

Solicitar en primera instancia, Rx de tórax. Espirometría.
Complementar con: Hemograma, VSG, proteinograma, perfil inmunológico, test del sudor, seriada esófago gastroduodenal con tiempos deglutorios, PPD.baciloscopia.
Si la respuesta al tratamiento es parcial, se buscaran factores agravantes de asma bronquial como patologias de vías aéreas superior, solicitando Rx cavun y SPN, también un parasitologico, ph-metria de 24hrs y camaragama por episodios de microaspiracion

**EVOLUCION**

La mayoría, supera el problema los dos primeros años de vida sin secuelas (70%).El 30% restante evoluciona con cuadros obstructivos o asma.

(1)Factores de riesgo para desarrollar asma:
Criterios mayores:

- Hospitalización por exacerbación aguda
- Tres o más episodios durante los seis meses previos
- Dermatitis Atópica
- Asma en los padres

Criterios menores:

- sibilancia (sin episodio viral)
- Rinitis (sin episodio viral)
- Eosinofilia mayor al 5%
- Sibilancias en verano
- Ig E elevada
- Sexo Masculino

**Bibliografía**


1. Martinez FD, Taussig LM Wright AL. Asthma and wheezing in the first six years of life. N Engl. J of Med 1995 ; 332:133-8
2. S. Scirigliano , C Macri. A Teper. La enfermedad sibilante en el lactante y niño pequeño. Enf. Resp. Pediatricas. Vol II 2003; 70: 667-676.
3. I Sánchez. Sibilancias Recurrentes en lactantes.

4. Hanrrahan JP, Tager IB. The effect of maternal smoking during pregnancy on early infant lung function. Am Rev Resp Dis 1992; 145 : 1121.
5. Frey U. Why are infants prone to wheeze? *SWISS MED WKLY* 2001; **131**: 400- 6. Disponible en http://www.smw.ch/pdf200x/2001/27/smw-06137.pdf (fecha visita 15/02/2004).
6. Durá Travé T, Gúrpide Ayarra N. Presión asistencial, frecuentación y morbilidad pediátrica en un centro de salud. Diferencias etarias y estacionales.
7. *Aten Primaria* 2001; **27**: 244-9.
8. Martinez FD. Viral infection and development of asthma. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:1644-47.
9. Castro Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162(4 Pt 1):1403-6.

## BRONQUIOLITIS

Dr. Juan M. Figueroa[3], Dra. Alicia Lacher[4], Dra. Claudia Molise[5], Dra. Patricia Stach[6], Dra. Mónica Tignanelli[7], Dra. M. Lucía Vanerio[8], Dra. Gisela Resumil[9], Lic. Ana M Graz[10]

La bronquiolitis es una enfermedad de diagnóstico clínico que se presenta con dificultad respiratoria, tos, rechazo del alimento, irritabilidad y en los niños más pequeños apneas; causada por virus que afectan el tracto respiratorio inferior, siendo la más frecuente de las IRAB (Infecciones Respiratorias Agudas Bajas).

---

[3] Pediatra Neumonólogo Jefe Sección Neumonología Infantil Htal.de Clínicas.
[4]Médica Pediatra Alergista Neumonóloga, Htal. J.M. Ramos Mejía.

[5] Médica Pediatra Neumonóloga Jefa de Sección de Guardia Htal.de Niños R. Gutierrez
[6] Médica Pediatra Emergentóloga Esp. en Diagnóstico por Imágenes Pediátrico Htal. de Niños R. Gutiérrez
[7] Médica Pediatra Htal. J.M. Ramos Mejía

[8] Médica Pediatra Neumonóloga Htal. F. Santojanni
[9] Médica Residente, Pediatría Htal. Ramos Mejía

[10] Lic. Kinesióloga Fisiatra Htal. J.M Ramos Mejía

Esta caracterizada por inflamación aguda, edema y necrosis del epitelio de la pequeña vía aérea, con aumento en la producción de mucus y broncoespasmo.
El pico de edad es entre los 3 y 6 meses, la enfermedad es estacional con mayor incidencia en otoño-invierno hasta principios de primavera. La evolución clínica es generalmente favorable en la mayor parte de los casos, no obstante un pequeño porcentaje variable según las series requiere internación.
DEFINICION:
La bronquiolitis se define como el primer episodio de taquipnea, tos, sibilancias, rales, espiración prolongada con o sin fiebre, en niños menores de 2 años previamente sanos. El antecedente que orienta al diagnóstico es la referencia de un catarro previo de vías aéreas superiores, y el medio epidemiológico viral en la casa o guardería.
ETIOLOGIA:
El virus sincicial respiratorio es el responsable del 70% de los casos. Este virus se presenta en forma epidémica desde el final del otoño hasta comienzos de la primavera.
Otros virus aislados con menor frecuencia son: Influenza (A y B), Adenovirus y Parainfluenza 1, 2 y 3.
Desde la detección del metapneumovirus (HMPV) en 2001, su implicancia en las infecciones respiratorias de niños fue ampliamente investigada. Es responsable de alrededor del 10% de las infecciones respiratorias. El pico de edad (11 meses) y la estacionalidad (primavera) son más tardíos con respecto al VSR. Algunos autores reportan mayor gravedad ante la coinfección de ambos virus.
FISIOPATOLOGIA:
La infección viral provoca una respuesta inflamatoria en la pequeña vía aérea que conduce a edema, acumulación de moco y necrosis del epitelio respiratorio, cuya descamación dentro de la luz bronquial ocasiona la obstrucción del bronquiolo.
La resistencia al paso del aire a través de un conducto es inversamente proporcional al radio del mismo elevado a la cuarta potencia, por lo que un pequeño engrosamiento de la pared bronquiolar de los lactantes puede afectar intensamente al flujo aéreo. Debido a que en condiciones normales el radio de las vías aéreas es menor durante la espiración, la resistencia aumentada durante este tiempo respiratorio por la inflamación produce un fenómeno de atrapamiento dinámico por desplazamiento del punto de cierre de la vía aérea.
Este proceso deteriora el intercambio normal de los gases en el pulmón y el desequilibrio en la relación ventilación/ perfusión puede causar hipoxemia desde los primeros estadios de la enfermedad. La hipercapnia por lo general se limita a los pacientes graves y aparece con frecuencias respiratorias elevadas en forma secundaria al deterioro de la ventilación y la incapacidad para eliminar $CO_2$.
SIGNOS Y SINTOMAS:
*Rinorrea

*Tos
*Taquipnea: aumento de la frecuencia respiratoria acorde a la edad.
*Rechazo del alimento: secundario a la dificultad respiratoria; no siendo esencial para el diagnostico, pero si para la admisión hospitalaria.
*Signos de dificultad respiratoria: tiraje subcostal, intercostal, supraclavicular o universal, quejido, cabeceo, aleteo nasal, cianosis y tórax hiperinsuflado.
*Auscultación: sibilancias espiratorias, en ambos tiempos o audibles sin estetoscopio y rales subcrepitantes.
*Fiebre: no muy elevada, si bien la ausencia del síntoma no excluye a la enfermedad, y hay que realizar un examen clínico cauteloso en aquellos pacientes con temperatura mayor a 39 °C para descartar otras patologías o una complicación.

DIAGNOSTICO

*DIAGNOSTICO CLINICO*

La bronquiolitis ha de ser evaluada y analizada sobre la base de la historia clínica y el examen físico, sin necesidad de radiografía de tórax (Rx Tx) en forma rutinaria. La RxTx en lactantes con bronquiolitis generalmente muestra un patrón inespecífico de hiperinsuflación y atelectasias parcheadas, imagen que puede llegar a ser confundida con el patrón de consolidación de la neumonía. Esto fue valorado en distintos estudios clínicos donde se vio que los niños radiografiados fueron medicados con antibióticos en mayor medida que aquellos a quienes no se les habían realizado imágenes.

Los factores de riesgo para adquirir una infección respiratoria son: prematurez o bajo peso al nacer, ausencia de lactancia materna, vacunación incompleta, hacinamiento, contaminación ambiental y domiciliaria, asistencia a guarderías y madre adolescente o analfabeta funcional.

*DIAGNOSTICO ETIOLOGICO:*

La detección viral se realiza para conocer la prevalencia, etiología y epidemiología de los virus respiratorios con la finalidad de implementar estrategias de prevención destinadas a disminuir la morbi-mortalidad, decidir el tipo de aislamiento (contacto, gota o aéreo) en la internación y evitar el uso innecesario de antibióticos por lo cual es recomendable, considerando siempre las posibilidades, accesibilidad y costos de cada región.

Sin embargo, no existe evidencia que la detección viral modifique la evolución o el tratamiento de la enfermedad.

Se realiza mediante la técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI) en secreciones nasofaríngeas de pacientes hospitalizados para la detección de VSR, Influenza A y B, Adenovirus, Parainfluenza 1, 2 y 3.

Las técnicas de aislamiento del virus en cultivo viral, y reacción de polimerasa en cadena (PCR) se utilizan con menos frecuencia; ésta última permite la detección de Metapneumovirus, Rinovirus, Enterovirus, Coronavirus, Bocavirus.

TRATAMIENTO:

*TRATAMIENTOS RECOMENDADOS*

El tratamiento de sostén, incluyendo hidratación y oxigenación en caso de ser necesario, es el único ampliamente recomendado.

El oxigeno suplementario solo está indicado cuando la saturación de la hemoglobina cae por debajo de 92%. El oxigeno adicional ha de ser discontinuado cuando la saturometria esté por encima de este valor, el niño se alimente adecuadamente y tenga signos de mínimo distress respiratorio.

Para entender la necesidad de oxígeno suplementario hay que basarse en la curva de saturación de la hemoglobina, donde por encima de 90% de saturación, grandes cambios en la $PO_2$ generarán pequeños incrementos en la saturación de la hemoglobina.

Por el contrario, con saturaciones inferiores a 90%, pequeños cambios en la PO2 generarán grandes diferencias de saturación, por lo tanto es en estas instancias en que la saturometría es confiable para determinar la necesidad de oxígeno suplementario. Aunque aún faltan datos para determinar un punto de corte para la colocación de oxigeno adicional, numerosos estudios sugieren que los niños previamente sanos con bronquiolitis y saturación de la hemoglobina igual o menor a 92% se beneficiarán con la oxigenoterapia.

*BRONCODILATADORES*

El uso de fármacos B2 adrenérgicos está ampliamente difundido y aceptado si bien existen controversias en el uso de los mismos para la bronquiolitis. Considerando el mínimo riesgo de efectos adversos se sugiere un ensayo terapéutico, con manutención o suspensión de este tratamiento según la respuesta clínica.

Numerosos estudios randomizados y controlados (RCT) y metaanálisis no han podido demostrar un beneficio consistente con el uso de $B_2$. Se ha reportado que 1 de cada 4 niños tratados tendrán algún tipo de mejoría. Entre los pacientes ambulatorios, algunos estudios con broncodilatadores aerosolizados han mostrado un pequeño incremento en la saturación y los scores clínicos, y un menor requerimiento de internación.

En contra del uso de estos fármacos se puede decir que la obstrucción en la bronquiolitis se produce por el debridamiento de la mucosa hacia la luz bronquial y por lo tanto los broncodilatadores tendrían poco efecto sobre este hecho fisiopatológico. Entre los pacientes internados, ningún grupo de investigación pudo hallar diferencias en el tiempo de evolución, la saturación de oxígeno y el tiempo de hospitalización en pacientes tratados con respecto a placebo.

No se han realizado estudios específicos que evalúen efecto de dosis/respuesta en pacientes con bronquiolitis; en las guías en que se recomiendan se sugiere la dosis de 1-2 puff (100 mcgr/puff) ó 0.5-1 gota/Kg. de solución nebulizable (0.5%). Tampoco se han realizado estudios específicos sobre intervalo entre dosis, sugiriéndose 1 dosis cada 20’ durante 1-2 horas al inicio en las formas severas, manteniendo luego 1 dosis cada 4-6 horas. Estas sugerencias son en general extrapolaciones derivadas de estudios realizados en niños mayores con crisis asmáticas.

Existe consenso sobre la preferencia por la utilización de aerosoles de dosis medida + cámara con máscara sobre la nebulización, por mayor efecto inmediato, disminución de internaciones y costos, y menor taquicardia.

*KINESIOTERAPIA:*

En los últimos años, la fisioterapia respiratoria en el tratamiento de la bronquiolitis aguda es mal utilizada como tratamiento casi rutinario. A pesar de que la misma no modifica la evolución de la patología, su indicación y uso van en aumento.

Tendrán *criterio* de *derivación kinésica* los pacientes que presenten *tos inefectiva*, *tos efectiva pero sin limpieza semiológica,* y *atelectasia radiográfica.* Los tratamientos de elección serán aspiración de secreciones; maniobras que aumenten el Pico Flujo y/o tos provocada; fisioterapia convencional (vibración, percusión, drenaje) y/o Presión Positiva con limitador de presión, respectivamente.

*No* tendrán *criterio* de recibir tratamiento kinésico respiratorio los pacientes que presenten un *cuadro de vía aérea superior, semiología respiratoria normal (tos fuerte y seca) y roncus que moviliza con la tos.*

De lo enunciado, se desprende que el uso del tratamiento kinésico respiratorio en la bronquiolitis aguda deberá ser *evaluado* por el kinesiólogo, *dosificando* su terapia respiratoria.

*TRATAMIENTOS NO RECOMENDADOS*

Los glucocorticoides no deben ser utilizados en forma rutinaria en el manejo de la bronquiolitis, encontrándose una preponderancia del riesgo sobre el beneficio en los estudios revisados.

La evidencia obtenida hasta el momento de los distintos metaanálisis realizados al respecto no demuestra beneficios en los días de hospitalización, los scores clínicos, frecuencias respiratorias, saturometría ni readmisiones entre los pacientes tratados con corticoides en comparación al placebo. Pueden considerarse como opción a ensayar en niños con antecedentes de cuadros similares recurrentes, con diagnóstico diferencial entre bronquiolitis por diferentes virus y exacerbación asmática por infección viral.

Los corticoides inhalados y otros antiasmáticos (antileucotrienos, cromoglicato) no han mostrado ningún efecto en el curso de la bronquiolitis.

Los antibióticos en la bronquiolitis solo han de ser utilizados cuando el niño tenga indicaciones específicas de la coexistencia de infección bacteriana. Cuando esté presente, la infección debe tratarse de la misma manera que en un niño libre de bronquiolitis.

Es un hecho probado que los niños con bronquiolitis frecuentemente reciben tratamiento antibiótico debido a fiebre, edad menor a 1 año o ante la posibilidad de infección bacteriana secundaria. Varios estudios ya han demostrado la baja incidencia de infecciones bacterianas severas (IBS) concomitantes a la bronquiolitis, sea VSR positivo o negativo, y cuando esta se produce, en general se trata de infecciones del tracto urinario (69% de los niños con IBS). Aproximadamente un 25% de los niños con bronquiolitis tendrán evidencia radiográfica de atelectasias o infiltrados que puedan

malinterpretarse como posible infección bacteriana. La neumonía bacteriana en un paciente con bronquiolitis sin consolidación es altamente inusual.

TRATAMIENTO PREVENTIVO:

PALIVIZUMAB:

El palivizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado (elaborado por recombinación del ADN, con sólo una pequeña porción de proteína de ratón) que se liga a la proteína F, responsable de la fusión del VSR. Se evita así la formación de sincicios y la adherencia al epitelio respiratorio una vez que el virus infectó al huésped, previniendo el desarrollo de formas bajas y/o graves.

Se considera población de riesgo pasible de recibir el tratamiento:

- RNPT con ≤ 28 semanas de gestación que tengan ≤ 12 meses de edad al inicio de la estación de VSR.
- RNPT de 29 a 32 semanas de gestación que tengan ≤ 6 meses de edad al comienzo de la estación de VSR.
- RNPT de 32 a 35 semanas de gestación que tengan menos de 6 meses al inicio de la estación de VSR si presentan tres o más de los siguientes factores de riesgo:

Ausencia de lactancia materna o duración <2 meses.

Hermanos o convivientes en edad escolar.

Asistencia a jardín maternal.

Antecedentes de familiares directos con asma.

Condiciones de hacinamiento en el hogar (mayor o igual a 4 por habitación según INDEC).

- Niños menores de 2 años con displasia bronco-pulmonar que han requerido tratamiento (suplemento de O2, broncodilatadores, diuréticos) en los 6 meses anteriores al inicio de la estación de VSR.
- Niños menores de 2 años con cardiopatía congénita con alteración hemodinámica significativa.

Durante la estación predominante de VSR (abril a septiembre) se recomienda una dosis mensual de 15 mg/Kg. de palivizumab por vía intramuscular hasta un total de 5 dosis y no más allá del mes de septiembre.

COMPLICACIONES

Si bien son parte del cuadro, las apneas pueden considerarse la principal complicación. Se producen sobre todo en lactantes pequeños o niños nacidos prematuros. No responden al tratamiento medicamentoso, suelen recurrir durante 2-3 días, y pueden requerir ventilación mecánica; son indicación de internación y monitoreo hasta comprobar su extinción.

Los adenovirus se asocian a las complicaciones a largo plazo, como la bronquiolitis obliterante y el síndrome de hiperclaridad pulmonar unilateral (Sme. de MacLeod).

EVOLUCION

La evolución de estos niños es en general benigna. Un porcentaje bajo requiere internación y el porcentaje de mortalidad es menor al 1%.

Los factores de riesgo de mala evolución de la enfermedad comprenden: menor de 3 meses, antecedentes de prematurez, comorbilidad (enfermedad cardiaca, displasia broncopulmonar), lactancia materna ausente o

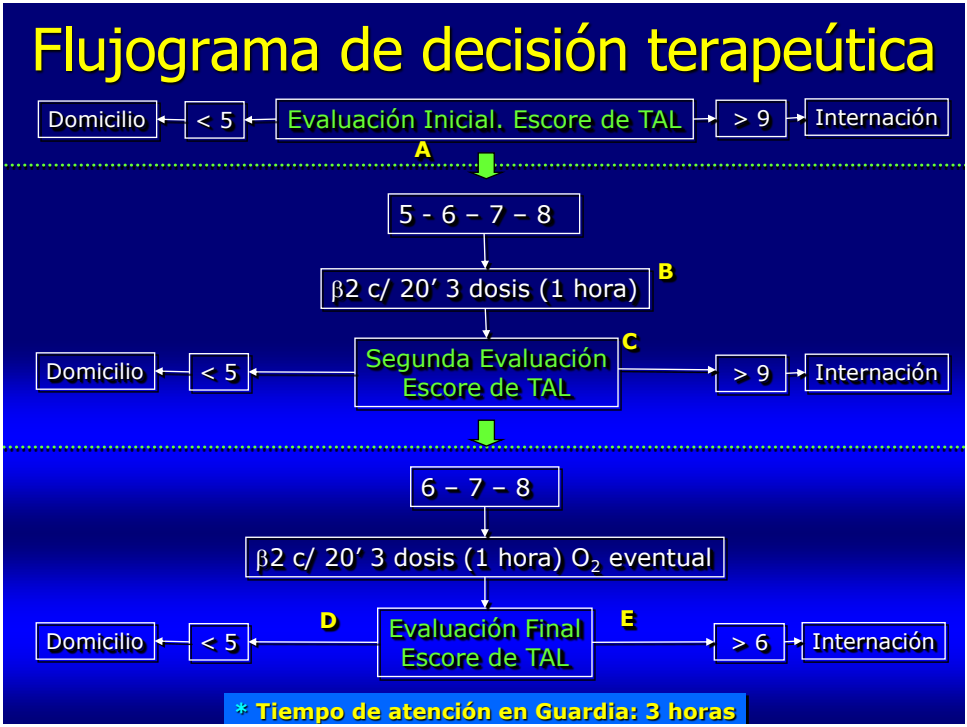
incompleta, padres fumadores, hermanos en edad escolar, deprivación socioeconómica.
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL
La mayoría de los casos se presenta según la definición clínica y no ofrece mayores problemas diagnósticos; puede plantearse el diagnóstico diferencial con neumonía en niños con fiebre alta o mal estado general (no habituales).
En niños afebriles, sin pródromo catarral, y de comienzo brusco debe contemplarse la posibilidad de cuerpo extraño.
En pacientes con antecedentes de cuadros recurrentes deberá plantearse el diagnóstico diferencial con exacerbación asmática o exacerbación infecciosa sobre enfermedad de base (enfermedad fibroquística del páncreas, arco vascular, malformación pulmonar, diskinesia ciliar, etc.).

| | FC | FR | | SIBILANCIAS | USO MUSCULOS ACCESORIOS |
|---|---|---|---|---|---|
| | | <6m | >6m | | |
| 0 | <120 | 40 | <30 | No | NO |
| 1 | 121 - 140 | 41-55 | 31-45 | Fin espiración | Tirajeleve intercostal |
| 2 | 141 - 160 | 56-70 | 46-60 | Insp /espiración | Tiraje generalizado |
| 3 | >160 | >70 | >60 | Sin estetoscopio | Tiraje + aleteo nasal |

**MODALIDAD DE TRATAMIENTO EN LA SALA DE EMERGENCIA**
**Programa de Internación Abreviada:**

Este programa se desarrolla en nuestro país desde el año 1996 iniciado en la provincia de Tucumán siguiendo el modelo chileno. El mismo se fundamenta en la evidencia que la mayoría de las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB´s) estacionales (en menores de 5 años) son de causa viral y se presentan clínicamente como un síndrome bronquial obstructivo agudo (SBOA), siendo la bronquiolitis la forma clínica más frecuente en menores de 1 año.
Constituye una estrategia asistencial para orientar la atención de la demanda según el grado de severidad, y permite tomar decisiones terapéuticas objetivas: alta, internación o derivación basándose en guías de diagnóstico y tratamiento.
Sus objetivos son: 1) consensuar criterios de tratamiento del niño con SBOA, 2) aumentar la capacidad resolutiva del primer nivel de atención, 3) contribuir a organizar la atención en el área de emergencia hospitalaria, 4) disminuir la tasa de hospitalización por esta patología e 5) implementar un registro estadístico que permita evaluar y planificar con criterios de riesgo.
*La evaluación clínica se realiza mediante el Puntaje de Tal modificado en los menores de 24 meses.*
Puntaje de Tal
*A mayor gravedad mayor puntaje:*

Leve: 1 a 4 puntos Se correlaciona con saturación de oxígeno > 95%
Moderada: 5 a 8 puntos Se correlaciona con saturación de oxigeno entre 92 a 95%
Grave: 9 o más puntos Se correlaciona con saturación de oxigeno < 92%




**Bibliografía**


1- Nelson. Tratado de Pediatría. 16 Ed.
2- Rosalind L Smyth, Peter J M Openshaw. Seminar of bronchiolitis. Lancet 2006; 368: 312–22
3- Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Immune Globulin Intravenous for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus Revised Indications for the Use of Palivizumab and Respiratory Syncytial Virus infections. Pediatrics 2003;112;1442-1446
4- Cunningham, S. et col. Bronchiolitis in children: a national clinical guideline. Scotish Intercollegiate Guidelines Network. Nov 2006.
5- Lynn M. Luginbuhl, Thomas B. Newman, Robert H. Pantell, Stacia A. Finch and Richard C. Wasserman. Office-Based Treatment and

Outcomes for Febrile Infants With Clinically Diagnosed Bronchiolitis. Pediatrics 2008;122;947-954
6- Comité Nacional de Neumonología, Subcomisión de Epidemiología, Comité Nacional de Infectología, Comité Nacional de Medicina Interna. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. Arch.argent.pediatr 2006; 104(2):159-176
7- Sanchez,I; Vizcaya,C; Garcia,D; Campos,E. Response to bronchodilator in infants with bronchiolitis can be predicted from wheeze characteristics. Respirology (2005) 10, 603–608.
8- Stempel, D; Spahn, J. Asma. Clinicas Pediatricas de Norteamerica. 3/2003.
9- Ministerio de Salud-Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. Programa de Internacion Abreviada para la Atencion de niños con Sindrome Bronquial Obstructivo. Abril 2009.
10- Speranza, A; Orazi, V; Manfredi, L; Sarasqueta, P. Programa Nacional de Infecciones Respiratorias Agudas Bajas. Hospitalizacion Abreviada: un modelo de atencion basado en evidencia altamente efectivo para descender la mortalidad infantil. Arch.argent.pediatr 2005; 103(3): 282-287
11- Jamaree Teeratakulpisarn, Chulaporn Limwattananon, Sureeporn Tanupattarachai, Supon Limwattananon, Somrak Teeratakulpisarn, Pope Kosalaraksa. Efficacy of Dexamethasone Injection for Acute Bronchiolitis in Hospitalized Children: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Pediatr Pulmonol. 2007; 42:433–439.
12- A. Maffey, M. Venialgo, P. Barrero, V. Fuse, María de los A. Márques, M. Saia, A. Villalba, A. Teper y A. Mistchenko. Nuevos virus respiratorios en niños de 2 meses a 3 años con sibilancias recurrentes. Arch Argent Pediatr 2008; 106(4):302-309
13- Perrota, C; Ortiz, Z; Roque, M. The Cochrane Library. Revisión Sistemática Grupo Español. 2005.
14- Howard B. Panitch The Pediatric Infectious Disease Journal.. USA. Feb.2003.
15- F.Martinon-Torres; A. Rodríguez Nuñes y J.M. Martinon-Sanchez. Anales Españoles de Pediatría. España.2001.
16- Kotagal, R; Shoettker; K. Chest. Imapct of Bronchiolitis Guideline. June 2002.
17- Diagnosis and Managment of Bronchiolitis (Clinical Guideline). American Academy of Pediatrics. Pediatrics 2006.
18- Hoortuchi,J; Cohen; Kemper; Weissman Critical Care Medicine. 1997.
19- Schechter.M. Respiratory Care. Oct.2007.
20- Revision Cochrane (2004) update 2006