

Archivos de Alergia e Inmunología Clínica

Publicación trimestral y suplementos - Volumen 38 - Número 3 - Año 2007



EDITORIAL

Las Jornadas Anuales, el evento de la especialidad más importante en habla hispana

ARTÍCULO ESPECIAL

De la Alergia Clínica a la Alergia Molecular: Concisa historia de cien años

TRABAJOS LIBRES

XXXI Jornadas Anuales de la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica y XI Congreso del Cono Sur de la Sociedad Latinoamericana de Alergia, Asma e Inmunología

Publicación Oficial de

AAeIC

Asociación Argentina
de Alergia e Inmunología Clínica



Sociedad Chilena
de Alergia e Inmunología



Sociedad Paraguaya
de Alergia, Asma e Inmunología



Sociedad Peruana
de Inmunología y Alergia



Sociedad Uruguaya
de Alergia, Asma e Inmunología



Sociedad Latinoamericana
de Alergia, Asma e Inmunología



Editores

Dr. C. Martín Bozzola, Dr. Juan C. Ivancevich

Editores Asociados

Dra. Mirna Biglione, Dr. Ledit R. F. Arduso

Secretaría de Redacción

Dra. Débora Seigelsifer, Dra. Gabriela Rosenberg, Dr. Gabriel Gattolin,
Dr. Marcelo Strass, Dr. Jorge S. Álvarez, Dr. Jorge Molinas

Comité de Redacción

Dra. Marylin Valentín Rostán (Uruguay), Dr. Jaime A. Guggiare (h) (Paraguay),
Dra. María Antonieta Guzmán (Chile), Dr. José Mori San Román (Perú),
Dra. Sara E. Fantín (Argentina), Dr. Fernán Caballero Fonseca (Venezuela)

Comité Consultivo

Presidente: Prof. Dr. Carlos E. Baena-Cagnani (Córdoba, Argentina)

Oscar Bottasso (Rosario, Argentina)

Carlos D. Crisci (Rosario, Argentina)

Víctor Hugo Croce (Córdoba, Argentina)

Rubén Cuttica (Buenos Aires, Argentina)

Alicia De Falco (La Plata, Argentina)

Kumiko Eiguchi (Buenos Aires, Argentina)

Ramón Fernández Bussy (Rosario, Argentina)

Carlos Alberto Fossati (La Plata, Argentina)

Alfredo Gandur (Mendoza, Argentina)

Edgardo Jares (Buenos Aires, Argentina)

Adriana Marcipar (Rosario, Argentina)

Jorge F. Máspero (Buenos Aires, Argentina)

Juan Carlos Muñío (Córdoba, Argentina)

Hugo E. Neffen (Santa Fe, Argentina)

Marcelo Ocampo (La Plata, Argentina)

Luisa Beatriz Rey (Buenos Aires, Argentina)

Ricardo Saranz (Córdoba, Argentina)

Anahí Yáñez (Buenos Aires, Argentina)

Gustavo Zabbert (Neuquén, Argentina)

Mario Zernotti (Córdoba, Argentina)

Magda Carneiro Sampaio (San Pablo, Brasil)

Charles Naspitz (San Pablo, Brasil)

Cándida Rizzo (San Pablo, Brasil)

Nelson Rosario (Curitiba, Brasil)

Dirceu Solé (San Pablo, Brasil)

Mario Calvo Gil (Chile)

Rubén Guarda (Santiago, Chile)

Luis Caraballo (Cartagena, Colombia)

Ignacio Ansoategui (España)

Consuelo Martínez-Cócera (Madrid, España)

José M. Negro-Álvarez (Murcia, España)

Santiago Quirce Gancedo (Madrid, España)

María Luisa Sanz Larruga (Pamplona, España)

Ricardo Sorensen (Nueva Orleans, EE.UU.)

Sergio Bonini (Nápoles, Italia)

Clara Gorodezki (México DF, México)

Juan Rodríguez Tafur (Lima, Perú)

José Rosado Pinto (Portugal)

Federico Montealegre (San Juan, Puerto Rico)

Gustavo Rodrigo (Montevideo, Uruguay)

Juan F. Schuhl (Montevideo, Uruguay)

Mario Sánchez Borges (Caracas, Venezuela)

Esta publicación es propiedad de la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica. Director: Carlos Crisci.

Publicación indexada en LILACS y LATINDEX

Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica. Fundada el 11 de mayo de 1949.

Personería Jurídica Insp. de Justicia N° C.594*

Afiliada a la International Association of Allergy and Clinical Immunology, a la Sociedad Latinoamericana de Alergia e Inmunología y a la European Academy of Allergy and Clinical Immunology.

Moreno 909 - CI091AAS - Buenos Aires

Tel: +54-11-4334-7680/4331-7356 - Fax: +54-11-4334-7680

archivos@alergia.org.ar - <http://www.archivos.alergia.org.ar>

La Revista "Archivos de Alergia e Inmunología Clínica" tiene frecuencia trimestral y publica trabajos relacionados con la alergia y la inmunología en su más amplio sentido. El contenido de los artículos es responsabilidad directa de sus autores y no necesariamente refleja la opinión del Consejo Editorial. En la elección del material publicado se provee información correcta y actualizada, pero la continua evolución de la medicina hace que el médico en última instancia sea quien evalúe si ella es válida y adecuada para un paciente.

Tampoco se asume ningún tipo de responsabilidad científica o jurídica de los productos o servicios publicitados ni se responderá a quejas realizadas por los responsables de los mismos.

Producción editorial, gráfica y distribución:  Publicaciones Latinoamericanas SRL
R. Carrillo 294 (1275) Buenos Aires / Tel/Fax: 4305-3310
info@p-latinoamericanas.com.ar

Sumario

EDITORIAL

Las Jornadas Anuales, el evento de la especialidad más importante en habla hispana **90**

Annual Meeting, the most important Congress in spanish

Juan Carlos Ivancevich

ARTÍCULO ESPECIAL

De la Alergia Clínica a la Alergia Molecular: Concisa historia de cien años **91**

From Clinical Allergy to Molecular Allergy. A brief history of a hundred years

Wenceslao Sánchez de la Vega, Ernesto Sánchez de la Vega

TRABAJOS LIBRES

XXXI Jornadas Anuales de la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica y XI Congreso del Cono Sur de la Sociedad Latinoamericana de Alergia, Asma e Inmunología **107**

Las Jornadas Anuales, el evento de la especialidad más importante en habla hispana

Anual Meeting, the most important Congress in spanish

Como desde hace 31 años, agosto es el mes de las tradicionales Jornadas Anuales de la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica. Este evento científico por excelencia se ha convertido desde hace algunos años en el Congreso Anual de habla hispana más importante del mundo. En su XXXI versión, de 2007, albergó al XI Congreso del Cono Sur de la Sociedad Latinoamericana de Alergia, Asma e Inmunología.

El reconocimiento nacional e internacional de las Jornadas Anuales de la AAAeIC las ha convertido en el ámbito natural de presentación de los resultados de la investigación en Alergia e Inmunología básica y clínica nacional, regional y últimamente internacional. Año tras año aumenta la cantidad y calidad de los trabajos libres enviados, lo que refleja el incremento del interés de los grupos de investigación por exponerlos en la sesión de pósters. En esta ocasión contó, además, con un premio al mejor póster presentado otorgado por el XI Congreso del Cono Sur de la Sociedad Latinoamericana de Alergia, Asma e Inmunología.

Este año el Comité Científico del Congreso aprobó 54 trabajos libres, que han sido enviados desde distintas latitudes y se refieren a la más amplia temática de la especialidad (Figura 1).

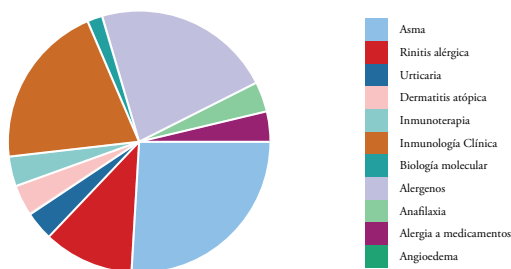


Figura 1. Trabajos científicos presentados por unidades temáticas: fueron aprobados 54 trabajos en once unidades temáticas.

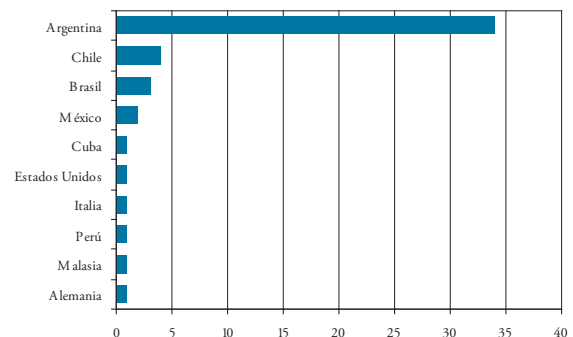


Figura 2. Trabajos científicos presentados por país de origen.

Si analizamos los trabajos presentados por país, encontramos que la Argentina presentó 34 trabajos aprobados, Chile 8, Brasil 4, México 2 y Cuba, Estados Unidos, Italia, Perú, Malasia y Alemania 1 (Figura 2).

Es así como *Archivos de Alergia e Inmunología Clínica*, desde hace algunos años, publica artículos de investigación y revisión en idioma español provenientes de países iberoamericanos cuyas sociedades científicas la han adoptado como publicación oficial.

En este número de *Archivos de Alergia e Inmunología Clínica*, dedicado especialmente a nuestro Congreso Anual, nos enorgullece publicar la totalidad de los resúmenes de los trabajos presentados sobre epidemiología, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades alérgico-inmunológicas, así como casos clínicos de especial relevancia.

Esperamos que la publicación de estos resúmenes constituya, para nuestros lectores, un medio de actualización y, para sus respectivos autores, un reconocimiento y un estímulo para publicar en nuestra revista los trabajos científicos completos.

Juan Carlos Ivancevich

Editor asociado y Presidente de las XXXI Jornadas Anuales de la AAAeIC

De la Alergia Clínica a la Alergia Molecular: Concisa historia de cien años

From Clinical Allergy to Molecular Allergy: A brief history of a hundred years

Wenceslao Sánchez de la Vega¹, Ernesto Sánchez de la Vega²

¹ Vicepresidente de Fundaler, ² Servicio de Alergia e Inmunología del Hospital Fernández

Autor para correspondencia: Wenceslao Sánchez de la Vega, Arenales 3743 PB (1425) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

E-mail: olwen@fibertel.com.ar

ARCHIVOS DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA 2007;38(3):91-106

Palabras clave: historia, alergia, clínica, molecular.

Keywords: history, allergy, clinical, molecular.

La proto-alergia

Posiblemente la más antigua descripción de una reacción alérgica sea la referente a Menes, faraón de la primera dinastía, fundador de Menfis y unificador del antiguo Egipto. Menes falleció en el año 2621 a.C., presumiblemente a raíz de la picadura de un insecto, ya que en su tumba estaba dibujada una gran avispa y los jeroglíficos acompañantes parecieran indicar que su muerte hubiera sido debida a un shock anafiláctico [1]. De todas las enfermedades alérgicas, el asma ha sido la que con más frecuencia ha sido comentada por los médicos de la antigüedad. Ya en 1792 a.C., el código de Hammurabí hacía referencia a dificultades respiratorias y a un aparato para facilitar la respiración. Igualmente, el papiro de Ebers, del año 1550 a.C., recomendaba inhalaciones en el caso de dificultades respiratorias [2].

Hipócrates, médico griego (460-373 a.C.), es considerado el *Padre de la Medicina*. Consideraba al asma como consecuencia de un desequilibrio en los humores que causaba flemas que ascendían al cerebro, pasaban por la pituitaria, se condensaban en la cavidad nasal y fluían a los pulmones. A su vez, los pulmones podían bloquearse por un exceso de catarro y correlacionaba a la enfermedad con el clima y el lugar. Redactó para los médicos el juramento hipocrático.

Más tarde, Galeno (131-210), médico y filósofo griego que ejerció en Roma, Avicena (980-1037) entre los árabes y Maimónides (1139-1209) entre los judíos también dieron consejos sobre como tratar el asma [3].

El primer emperador romano, Augusto, padecía de catarro y dificultad respiratoria en la primavera, típicas enfermedades alérgicas. Otros miembros de su familia padecían los mismos trastornos. Esta sería la primera evidencia comprobada de his-

toria familiar de alergia. También se sabe que Séneca padecía de asma [4].

Hay que llegar al año 1552, a Girolamo Cardano, famoso médico de la Universidad de Pavía [5], para encontrar la primera cita concreta de una relación entre el asma y un factor causal. Cardano había sido convocado por el arzobispo de Edimburgo, en un viaje que duró en esa época seis semanas, para tratar su asma, obteniendo un gran éxito al recomendarle, entre otros consejos, que retirara de su dormitorio la almohada de plumas con la que dormía.

Se cree que el primer tratado inglés sobre asma fue escrito, en 1698, por John Floyer (1648-1734), médico, que sufría dicha enfermedad. Otras descripciones del asma fueron realizadas, también, por otros médicos que padecían tal afección, como Laennec (1781-1826), Salter [6] (1823-1871) y Trousseau (1801-1867). Este último se refería a los ataques de asma como la epilepsia de los bronquios.

Respecto a la fiebre del heno, en 1819, John Bostock (1773-1846) la describió fielmente y la denominó *catarrhus aestivus* [7]. Supuso que era debida a influjos meteorológicos y a los efluvios del pasto seco, dándole el nombre *hay fever*, tomado de la jerga popular. Pero fue en 1873, cuando Charles Blackley [8] (1820-1900) demostró, en su misma piel, la relación causal entre los pólenes y el catarro estival. Blackley, modesto médico de barrio de Yorkshire, poco antes de que se le produjera su ataque anual, puso, por azar, agua en un florero de su casa y en el que alguien había colocado algunas hierbas recién florecidas. Poco tiempo después empezó a sentir los clásicos síntomas del catarro estival. Al interrogarse sobre este hecho, advirtió que las hierbas en cuestión no eran de su localidad sino que eran de una variedad que florecía más temprano que las de su comarca. Blackley hizo numerosos estudios al espec-

to, como escarificaciones en su piel, e incluso el conteo de los pólenes en la atmósfera, todo lo cual lo llevó a la conclusión de que la causa del llamado catarro estival no era la luz, ni la humedad, ni el pasto seco ni otras muchas causas que habían sido esgrimidas, sino los pólenes, lo que publicó en su *Experimental researches on the causes and nature of catarrhus aestivus*. Casi simultáneamente, Morrill Wysman [9] (1812-1903), en EE.UU., publicaba en 1872 *Autumnal catarrhus* en el que hacía responsable de la fiebre del heno, a la ambrosía.

La anafilaxia como antecedente de la alergia



Podríamos decir que el conocimiento científico de la alergia se establece a partir del comienzo del siglo XX, cuando Paul J. Portier (1866-1962) y Charles R. Richet (1850-1935) [10] describen el fenómeno de la anafilaxia en 1902 y Clemens von Pirquet (1874-1929) [11] crea el concepto de alergia, en 1906.

Antes de que Richet describiera el fenómeno de la anafilaxia, ya Magendie, en 1839, había señalado que los conejos podían morir después de inyecciones repetidas de albúmina de huevo. Posteriormente otros autores, como Koch en 1890, von Behring en 1893, Flexner en 1894 y Richet y Hericourt en 1896, observaron que las inyecciones repetidas de tuberculina, toxina diftérica, suero humano y suero de anguila, respectivamente, eran capaces de provocar serias reacciones e incluso matar a los animales de experimentación. Sin embargo tales observaciones concluyeron sin explicaciones acertadas y sin que tuvieran repercusión alguna.

Fueron los trabajos de Richet y Portier, en 1902, iniciados en su comunicación *De l'action anaphylactique de certains venins* los que llamaron la atención sobre cómo se desarrollaba la hipersensibilidad en un animal.

Por aquella época, la medicina había logrado uno de sus mayores éxitos con la obtención y aplicación del suero antitetánico, pero sobre todo del antidiftérico, que había salvado la vida de miles de niños. Por ese motivo, von Behring (1854-1917) había obtenido el primer premio Nobel de Medicina y Fisiología, en el año 1901.

Richet y Portier estaban interesados, también, en la obtención de una vacuna y un suero que neutralizara el efecto de la toxina de las fisalias que tocaban, durante el buceo, a los buscadores de perlas.

En realidad el interés último lo tenía un personaje de la época, el príncipe Alberto de Mónaco, quien estaba interesado en la pesca de perlas en las inmediaciones de las islas Azores. Como los pescadores de las mismas tenían que bucear profundamen-

te y pasar bastante tiempo en el agua para conseguir las ostras del fondo marino, corrían el peligro de ser tocados por las fisalias con los consiguientes contratiempos de dermatitis, urticaria y/o shock. El príncipe Alberto de Mónaco era una autoridad en el estudio de la vida marina. Dueño del casino homónimo, invertía grandes sumas de dinero, obtenidas de sus ganancias, en mantener un yate lujoso el “Princess Alice”, en el que había montado un verdadero laboratorio flotante. Invitó, entonces, a Portier, zoólogo y a Richet, fisiólogo, a un viaje, mezcla de recreo y de estudio, para investigar las propiedades tóxicas de las fisalias. Hicieron así una excursión a las islas Azores, para conseguir un suero antitoxina que neutralizara la toxina de las medusas. Comenzaron a hacer las primeras experiencias a bordo, de las que dedujeron que de los tentáculos de las fisalias podían obtenerse extractos acuosos o glicerizados que resultaban sumamente tóxicos para los conejos y los patos.

Richet era profesor de fisiología, de gran prestigio y hombre de grandes inquietudes. Había ideado el suero fisiológico y era amante de las letras y de la música. Había compuesto, incluso, dos obras teatrales *Sócrates* y *Circe* y compuso *Las fábulas para grandes y chicos*. Escribió *La selección humana* y dos tomos de un *Tratado de Metafísica*. Se interesó, también, por la aviación. Fue promotor de la construcción de un avión, en 1890, que logró volar unos cientos de metros.

Regresados a Francia, Richet no pudo hacerse con más fisalias, por lo que prosiguió sus trabajos con tentáculos de actinias que podía conseguir en gran cantidad en las costas de su país. A semejanza con las fisalias cubría los tentáculos de las actinias con glicerina. Como las sustancias activas eran muy solubles en esa sustancia, obtenía, por este sencillo procedimiento, varios litros de un líquido sumamente tóxico.

Para la determinación cuantitativa de la toxicidad y dosis mortal de la toxina utilizaron perros, en los que observaron que la mayor parte, con una dosis submortal, morían entre los 4 a 5 días de la inyección. A los perros que no morían se los dejaba hasta una recuperación completa y se los utilizaba, unos días después, para una segunda experiencia. Apareció, entonces, un hecho sorprendente que motivó la siguiente observación de Richet: “*Nuestras experiencias muestran un hecho no previsto: que el efecto anafiláctico tarda en producirse. Si la segunda inyección se realiza poco después de la primera, el animal se comporta como un animal normal. Si esta segunda inyección tuviera lugar 15, 20 o 25 días después de la primera, los perros morían con suma rapidez*”. Richet no podía dar una explicación a este fenómeno. Lo único que expresó, como lo dice en su trabajo, fue que “*muchos venenos poseen la notable propiedad de aumentar en lugar de disminuir la sensibilidad del organismo frente a su acción*”. Creía, así, que esta propiedad era exclusiva de los venenos o toxinas. Para este efecto notable propuso el nombre de *anafilaxia*, en el sentido de desprotección, por oposición a *filaxia*, que tenía el significado de protección, o sea de inmunidad. Había aparecido una hipersensibilidad que superaba a la misma inmunidad.

La palabra anafilaxia, y esto era lo importante, encerraba una profunda contradicción, que consistía en que una sustancia podía inmunizar y al mismo tiempo estimular de modo enorme la sensibilidad.

Con estos experimentos quedaron claramente establecidos dos hechos: 1) la necesidad de una primera inyección y 2) la necesidad de un espacio de tiempo entre la primera y la segunda inyección.

¿Por qué, entonces, no ya un breve, sino un brevísimo artículo, que ocupaba, apenas, dos carillas había provocado tanto revuelo?

La explicación era que Richet había dado a ese fenómeno un nombre especial.

Sir Almorth Right [12] recomendaba a las personas dedicadas a un trabajo científico que designaran con un nombre latino o, mejor aún, griego, a todo fenómeno que descubrieran, no sólo para recabar la prioridad de su descubrimiento, sino también como trompeteros que concitaran su atención. Se debe agregar a esto que Alberto de Mónaco había hecho imprimir en su principado, en el año 1901, unos sellos postales, conmemorativos, con la palabra anafilaxia acompañada con las efigies de él mismo, así como las de Richet y Portier [13]. Es llamativo que tal sello saliera a la circulación bastante antes de que el trabajo sobre la anafilaxia apareciera en una revista científica. No hay duda de que este hecho habría contribuido, también, a llamar poderosamente la atención tanto de legos como de entendidos. En 1913, Charles R. Richet recibió, por sus trabajos sobre la anafilaxia, el premio Nobel.

El fenómeno de Arthus



En 1903, Nicolas Arthus (1862-1945), trabajando en el Instituto Pasteur de Lieja, describe el fenómeno que lleva su nombre [15]. Consistía en que si las inyecciones en los conejos, en lugar de hacerse por vía endovenosa, se hacían por vía subcutánea y se repetían cada seis días, a la cuarta inyección aparecía en el lugar de la inyección una induración inflamatoria y, posteriormente, necrosis.

Esta reacción fue interpretada, erróneamente, por Arthus como una anafilaxia local, que hoy en día, bien conocemos, se debe a inmunocomplejos que se depositan en los vasos.

El otro gran aporte de Arthus apareció en otro trabajo posterior. En sus ensayos utilizó no sólo suero de caballo, sino también leche de vaca. Sin embargo el suero equino resultaba inocuo si previamente el conejo había sido inyectado con leche de vaca e, inversamente, la leche de vaca era inocua si al conejo se lo había tratado, previamente, con suero equino. Con esto introdujo el concepto de especificidad, es decir que la sus-

tancia utilizada para el desencadenamiento de la reacción debía ser idéntica a la sustancia empleada en el tratamiento previo. Esta ley se mantiene para sustancias aparentemente diferentes, que comparten epitopes semejantes.

Con estas experiencias se dejó sentado, también, que esta capacidad de inmunizar y al mismo tiempo estimular excesivamente la sensibilidad no era privativa de las toxinas.

De ahí se extrajeron las siguientes conclusiones: 1) la sensibilización era específica; 2) era necesario un espacio de tiempo entre la primera y la segunda inyección; 3) cada especie animal reaccionaba de una manera diferente; 4) la anafilaxia era debida a los anticuerpos desarrollados como consecuencia de la introducción de una sustancia extraña.

Sin embargo, la contradicción seguía. Cómo era posible que los anticuerpos pudieran proteger, creando inmunidad, y por otro lado desproteger, provocando, al mismo tiempo, hipersensibilidad, ya fuera del tipo anafiláctico o de otro tipo como el fenómeno de Koch.

Nace la alergia



La *alergia* nace el día 24 de julio de 1906, en la página 1457, volumen 30, de la revista *Münchener Medizinische Wöchenschrift (Medicina Muni-quesa Semanal)*.

Von Pirquet ya conocía algunos fenómenos de hipersensibilidad, **como la anafilaxia, la reacción de Arthus, la enfermedad del suero y el fenómeno de Koch**, entre otros. Postuló, entonces, que un primer contacto con algunas sustancias podía dar origen a un estado de inmunidad, sin injuria alguna para el organismo, ya fuera animal o humano pero, **a veces**, un segundo contacto podía provocar una hipersensibilidad, con injuria tisular. En el primer caso, el desarrollo de inmunidad sería para von Pirquet la manera normal de reaccionar, en el segundo caso sería una manera diferente, otra ($\alpha\lambda\lambda\omicron\sigma$) reacción ($\epsilon\rho\gamma\omega\nu$); **sería una alergia**. La inmunidad y la hipersensibilidad pueden estar, por consiguiente, estrechamente vinculadas, decía von Pirquet, y agregaba: “*La persona vacunada contra la viruela se conduce respecto de la linfa de la vacuna; el sifilitico, respecto del virus de la sífilis; el tuberculoso, respecto de la tuberculina, y la persona inyectada con suero, respecto de este mismo suero, de un modo distinto de aquella que no ha estado previamente en contacto con tal agente. Sin embargo, no es insensible a él. Sólo podemos afirmar de ella que su facultad de reacción ha sufrido un cambio. Para este concepto general de reactividad alterada, proponemos el nombre de alergia*”. El vacunado contra la viruela, el tuberculoso, el individuo inyectado con suero, se vuelve alérgico para la respectiva sustancia extraña.

Una sustancia extraña que, después de una o más aplicaciones, estimula al organismo a cambiar su modo de responder, decía von Pirquet, es un **alérgeno**. Este término tiene su origen en la palabra antígeno que designa a toda sustancia capaz de provocar la formación de un anticuerpo.

En el último párrafo de su artículo, llama la atención sobre esta manera diferente de reaccionar inmunológicamente y sugiere que se profundice en su estudio para aclararla.

La transmisión pasiva de la anafilaxia

Después del año 1903, se sucedieron numerosos e importantes trabajos en los que se observaba que la anafilaxia podía desencadenarse con diversas sustancias. El animal preferido para estas experiencias fue el cobayo, por tener la característica de poder sensibilizarse con facilidad. Muchas experiencias se realizaron, también, con conejos, ratas, perros y caballos. Desde un primer momento llamó la atención que cada especie animal presentaba una reacción propia, más o menos diferenciada de la reacción correspondiente a cualquier otra especie. Así, en el cobayo predominaba el gran espasmo bronquial; en el conejo la contracción arteriolar pulmonar y el tromboembolismo, y en el perro la afectación hepática con gran espasmo de las venas suprahepáticas; en todos ellos, la gran hipotensión.

En el año 1905, Clemens von Pirquet y Bela Shick (1877-1967) habían escrito una monografía sobre la enfermedad del suero en los seres humanos [14] en la que sostenían que la fisiopatología de la enfermedad no se debía al antisuero solamente, sino a una reacción de hipersensibilidad provocada por la unión del antígeno del suero con el anticuerpo que lo había provocado.

En 1906, Milton J. Rosenau (1869-1946) y John Anderson (1871-1958), fisiólogos norteamericanos, logran, por primera vez, en el cobayo, el shock anafiláctico con alimentos, como la leche y el huevo. En 1906, Richard Otto (1872-1952) continúa los trabajos de Theobald Smith (1859-1934), ya fallecido, y obtiene el shock anafiláctico en el cobayo con suero de caballo. En su memoria, Otto denominó a este experimento fenómeno de Theobald Smith. Estas experiencias demostraron que **la anafilaxia no era una propiedad exclusiva de las toxinas o venenos**, sino que también podía provocarse con otras sustancias, incluso con alimentos.

Después de la observación de los fenómenos anafilácticos se planteó el interrogante de qué cambios habían ocurrido en el organismo animal a causa de la *inyección preparante que llevaban al shock, al aplicarle la segunda inyección o desencadenante*.

Von Pirquet y Shick (1897) habían observado que si se inyectaba localmente suero de conejo, sensibilizado al suero de caballo, en la oreja de un conejo, y veinticuatro horas después se le administraba en el mismo lugar suero de caballo, se producía un edema local. Pocos años después, Otto, en el cobayo, Nicolle, en el conejo, y Richet, en el perro, lograron la trans-

misión pasiva generalizada por inyección previa por vía endovenosa o peritoneal de sueros sensibilizantes y que tales animales reaccionaban con fenómenos de orden local o general a una segunda inyección. Así se observó que cuando se transfundía el suero de un animal sensibilizado a una sustancia, a otro animal de la misma especie, éste quedaba sensibilizado por un corto período de tiempo a dicha sustancia; **era la anafilaxia pasiva**. Sin embargo dicha sensibilización no se obtenía en forma inmediata a la transfusión sino, que había que esperar varias horas o días para que la inyección desencadenante la pusiera en evidencia. **A ese tiempo se lo llamó período latente. De ahí se dedujo que la reacción no se producía en la fase humoral, y que era necesario ese período latente para dar tiempo a que el anticuerpo sensibilizante se fijara en algunas células**. Se transformarían, así, en anticuerpos sésiles, lo que estaría de acuerdo con la genial teoría de las cadenas laterales de Erlich (1854-1915). A continuación, la llegada del antígeno daría lugar a la unión antígeno-anticuerpo y la consecuente reacción. **Se dedujo, entonces, que era una reacción tisular mediada por una unión previa antígeno-anticuerpo**. Además, se observó que, aun cuando las sustancias sensibilizantes fueran las mismas, cada especie animal reaccionaba de manera diferente. Von Pirquet había englobado a la anafilaxia dentro del concepto de alergia, como un fenómeno más de la hipersensibilidad inmunológica.

La transmisión pasiva de la anafilaxia en el humano

La primera transmisión pasiva de la anafilaxia en el hombre fue totalmente accidental. Ramírez [16], médico neoyorquino, comunica, en 1919, que a un paciente de anemia perniciosa se le había transfundido sangre de una persona que padecía de asma. Dos semanas después sale a dar un paseo en un coche a caballo y es presa de un ataque de asma. Ramírez entonces investiga y encuentra que al hacer las pruebas epicutáneas al dador, éste era sensible al pelo de caballo, lo que confirmaba la transmisión de los anticuerpos sensibilizantes. Esta sensibilidad transmitida fue pasajera, pues sólo duró unos pocos días...

Otro paso importante en el estudio de la transmisión pasiva en el hombre fueron las experiencias **de Praunitz y de Küstner (P-K)**, publicadas en 1921 [17]. Küstner era sensible al pescado hervido, le producía urticaria, pero no lo era al pescado crudo ni al polen. Praunitz lo era al polen, pero no al pescado. Se le inyectó a Küstner por vía intradérmica 0,1 ml del suero de Praunitz y a las 24 hs se inyectó, en el mismo lugar el extracto de polen, apareciendo a los 15 minutos una pápula. Del mismo modo, se inyectó a Praunitz 0,1 ml del suero de Küstner y a las 24 hs un extracto del pescado hervido, apareciendo también, a los 15 minutos una pápula. Es importante destacar que en el caso de Küstner, el hervor del pescado había originado una modificación de la molécula de la carne de pescado,

transformándola en alergógena, ya que el pescado crudo no le provocaba reacción alguna. Todo esto indicaba que debía haber un anticuerpo causante de la reacción.

El método de Praunitz y Küstner para la transmisión pasiva cutánea en el hombre permitió durante muchos años el estudio de la especificidad de numerosas sustancias alergénicas, los mecanismos para inhibir la reacción y para probar nuevos medicamentos antialérgicos, sobre todo antihistamínicos. Cuando se observaron los peligros que entrañaba esta técnica referidos a la transmisión de enfermedades ocultas del dador, dejó de utilizarse y se la reemplazó, para seguir el estudio de la reagina, con la técnica de la anafilaxia cutánea pasiva (*passive cutaneous anaphylaxis*) en el cobayo, desarrollada por Ovary Zoltan (1907-2005) a partir de 1953 [18] y conocida en la literatura sajona por las siglas PCA. Esta técnica consistía en inyectar por vía intradérmica a un animal, el suero sensibilizado de otro animal, y entre 24 y 72 hs después, por vía endovenosa, el antígeno correspondiente, mezclado con tinta azul de Evans. Para estudiar la IgE humana no podía utilizarse el cobayo, ya que su piel no fijaba la IgE humana. Se utilizó, entonces, el mono, ya que su piel aceptaba la IgE humana. La reacción del antígeno con el anticuerpo fijado en la piel causaba la liberación de mediadores que, aumentando la permeabilidad capilar en el lugar, provocaba la aparición de una mancha cuya área medía la intensidad de la reacción anafiláctica.

Numerosos estudios trataron, entonces, de identificar qué anticuerpo era el que portaba la capacidad reagínica.

La atopia de Coca



En 1923 Coca introduce el término *atopia* [19] para designar a **un grupo de enfermedades “fuera de lugar o extrañas” como la fiebre del heno, el asma y el eczema**. Consideraba que eran propias de la especie humana; que la anafilaxia era propia de los animales por la vía experimental y que no se daba en ellos espontáneamente. La

atopia, decía Coca, es propia de los humanos. Negaba, además, la participación de anticuerpos en ella.

Alergia y atopia

Coca separaba otro grupo familiar atópico de pacientes, no reagínicos, con reacción a alimentos. Se daba así base a una separación neta entre estos dos fenómenos, atopia y anafilaxia. La atopia, propia de la especie humana, sin anticuerpos demostrables, y la anafilaxia, exclusiva de los animales; era la **hipótesis dualista**. Doerr y Hansen [20], en Alemania, sostenían,

en cambio, que tanto la anafilaxia como la alergia tenían una base inmunopatológica común; era la **hipótesis unicista**.

Después del caso relatado por Ramírez, así como de las experiencias de Praunitz y Küstner, Coca tuvo que aceptar que la atopia se transmitía. Pero alegaba que no era debida a un anticuerpo sino a algo distinto que denominó *reagina* [21], por su semejanza termolábil con la reagina de la reacción de Wasserman, en realidad el complemento, y decía que *“es aconsejable evitar el término anticuerpo”* ya que *“no hay evidencia de que estos cuerpos aparezcan como resultado de una estimulación inmunológica”*. A pesar de lo erróneo de estos argumentos, el término atopia fue adoptado con entusiasmo, sobre todo por los autores norteamericanos. Sin embargo, más tarde, en 1947, Cooke [22] en un simposio, juntamente con Coca, sugiere que *“it should be dropped from use to avoid further confusion”*. En 1958, el mismísimo Coca [23] en su libro *The pulse test*, para referirse a la fiebre del heno, al asma y a la urticaria, abandona el término atopia y nombra a dichas enfermedades como alérgicas y a los causantes de los síntomas alérgicos como alérgenos. Textualmente expresa *“you will know that allergy no longer means merely hay-fever or asthma or an outbreak of hives”* y en todo su libro no habla de estas enfermedades como atópicas sino como alérgicas. Sherman [24], en 1968, opinaba que *“its use had gradually decrease until after 20 years, it was virtually abandoned, except for the designation of adult infantile eczema as atopic dermatitis”*. También Oehling [25], en 1995, expresaba que el término atopia no transluce, en la actualidad, el concepto original de Coca.

Identificación de la reagina como una inmunoglobulina; la IgE

Desde que se tuvo el convencimiento de que la reagina debía ser un anticuerpo y que se podía transmitir pasivamente, se hicieron innumerables estudios con el intento de aclarar qué tipo de anticuerpo era el que portaba la capacidad anafiláctica de la reagina. La reagina había recibido, también, otros nombres, según la preferencia de cada autor, como: anticuerpo homocitotrópico, anticuerpo anafiláctico, reagina atópica y anticuerpo reagínico.

El avance tecnológico permitió, entonces, a partir de los trabajos de Tiselius y Rabat [26], en 1939, separar con cierta pureza las distintas clases de inmunoglobulinas, entre ellas la fracción con poder de anticuerpo. Así Heremans y Vaerman [27], en 1962, llegaron a pensar que habían identificado a la fracción $\beta 2A$ (IgA) con la reagina.

Por otra parte, Binaghi ya había demostrado, por primera vez, en 1964, la existencia del anticuerpo reagínico, responsable de la anafilaxia, en las ratas y en otros vertebrados [28,29].

El matrimonio Ishizaka [30-32] había estudiado la IgA y encontrado que la absorción de la IgA con un suero anti-IgA era incapaz de sensibilizar la piel humana. Había, pues, fuerte evidencia de que la IgA no portaba la capacidad reagínica. Para



seguir con su estudio, tomaron el suero de un paciente muy sensible a la ambrosia, con gran contenido en reagina. Absorbieron luego el suero obtenido con mielomas de IgG, IgA, IgM e IgD y comprobaron que todavía tenía capacidad reagínica, a pesar de haber sido eliminadas todas las inmunoglobulinas conocidas. Inversamente,

tomaron un pool de diez pacientes sensibles a la ambrosia y lo absorbieron con un suero anti-IgE que no contenía anticuerpos contra IgG, IgA, IgM o IgD y observaron que dicho pool había perdido su actividad reagínica. Posteriormente, en 1967, fueron capaces de **aislar e identificar las propiedades fisicoquímicas de esta nueva clase de inmunoglobulina.**



Poco después, también en 1967, Johansson y Bennich [33,34] descubren un nuevo mieloma al que denominan IgND, por las iniciales de su portador. Intercambiando materiales de estudio, ambos grupos llegaron a la conclusión de que la reagina y ese mieloma eran proteínas idénticas, con lo que se confirmaba que se había

descubierto una nueva clase de inmunoglobulina a la que se denominó, oficialmente, IgE, por medio de un boletín de la Organización Mundial de la Salud [35].

Se tomó, entonces, a la IgE como un importante parámetro de las enfermedades alérgicas en el sentido de poder **medir**, comparar y seguir la evolución de aquellas. Se puede decir que con el descubrimiento de la IgE hay un antes y un después en el campo de la Alergología.

La identificación de la IgE ha permitido estudiar sus propiedades fisicoquímicas, su cuantificación, su función biológica, su actividad, los lugares de su formación y su regulación

En cuanto a sus propiedades fisicoquímicas [36], ya se por sabía que era termolábil; pero su posterior aislamiento permitió determinar otras características, como su peso molecular de 196.000 Da, su coeficiente de sedimentación de 8S y que sus cadenas livianas y pesadas estaban constituidas en su mayor parte por lisina y metionina [37] con un contenido en hidratos de carbono del 10,7%. No atravesaba la placenta, no fijaba complemento, se adhería, hasta treinta días, al mastocito y tenía una vida media en el suero de 1,5 a 3 días.

En su estructura [38] se ha podido establecer que en su cadena pesada hay cuatro dominios a semejanza de la IgM y a diferencia de la IgG y de la IgA, que tienen tres dominios. Este dominio $\epsilon 2$, reemplaza al sector bisagra de la IgG y conforma una curvatura a la molécula que permite que ese dominio se adhiera fuertemente al Fc ϵ RI. Como resultado, hay una

lenta disociación del complejo IgE-Fc ϵ RI y por lo tanto una persistente sensibilización alérgica del mastocito.

En cuanto a su medición en el suero, el dosaje de la IgE, en su momento llamada reagina, se hacía por métodos indirectos y poco precisos ya fuera por la técnica de la P-K o de la PCA; pero el hallazgo de Johansson y Bennich del mieloma (ND), que luego se identificó físicoquímicamente con la IgE, **permitted obtener, a partir de este mieloma, antisueros muy puros.** Sin embargo, las técnicas habituales de inmunodifusión, dadas las muy pequeñas cantidades de IgE en el suero, no permitían su cuantificación, por lo que hubo que recurrir a la marcación radiactiva de los anticuerpos anti-IgE, que fue la base para desarrollar técnicas *in-vitro* muy precisas para su determinación total, como el PRIST, por radioinmunoensayo, y el ELISA, por enzimoimmunoensayo, así como el RAST, también por radioinmunoensayo, para la valoración de la IgE específica. Otros métodos utilizados en alergología son: el immunoblotting y la citometría de flujo [39].

Actualmente se anota la concentración de la IgE en el suero en UI/ml o en KU/L y se ha establecido, arbitrariamente que 1 Unidad Internacional es el equivalente a 2,4 ng.

Johansson [40] demostró por primera vez, en 1967, que, en el asma alérgica, la IgE podía estar aumentada hasta un séxtuplo, en comparación con las personas normales.

Un trabajo clásico, del año 1981, en lo que respecta a la valoración de la IgE entre adultos sanos y con alergia, fue el publicado por Zettreström y Johansson [41] en el que determinaron, por PRIST, la concentración de IgE y establecieron que un valor superior a 100 KU/L era una fuerte evidencia de enfermedad alérgica, mientras que un valor inferior a 20 KU/L indicaría ausencia de alergia. Sin embargo, entre las personas con alergia, un 20% podían tener niveles bajos de IgE y un 20% de las personas sanas podían exhibir niveles altos de IgE. Se ha observado que, además de las enfermedades alérgicas, la IgE también está incrementada en algunas inmunodeficiencias como en los síndromes de Wiskot-Aldrich, Nezelof, y Di George, en la lepra, en el Hodgking, en la aspergilosis pulmonar, en el síndrome de la hiper-IgE y en algunas parasitosis, sobre todo en las infestaciones crónicas por helmintos. En poblaciones altamente infestadas por estos parásitos [42], con niveles muy altos de IgE, IL-4, IL-5 e IL-13, la prevalencia de reacciones alérgicas era muy baja, lo que lleva preguntarse si el exceso de IgE no específica, para los alérgenos, al saturar la superficie del mastocito, impediría el contacto de los alérgenos con la IgE específica, evitando así la activación del mastocito.

Quedaba por demostrar la identidad biológica entre el mieloma ND y la IgE y la función anafiláctica de la IgE, propiedades que Standworth verificó, en 1967, con las pruebas de bloqueo de la PK [43].

Con respecto a su actividad [44], la IgE es un anticuerpo univalente, es decir, tiene una avidéz muy débil por el antígeno específico y por lo tanto es incapaz de formar complejos de gran tamaño, precipitantes, que puedan dañar los vasos. Además, por cada molécula de IgE existen 30.000-50.000 moléculas de

IgG. Por lo tanto, la probabilidad de que en la fase humoral se formen complejos de IgE es casi nula. ¿Cómo, entonces, la IgE tiene una actividad biológica tan importante como la actividad anafiláctica, que es de una gran sensibilidad? A diferencia de las otras inmunoglobulinas, la IgE se fija con gran avidez en los receptores de alta afinidad de superficie, FcεR1, de la membrana de cada mastocito en número de 100.000 a 500.000. Esto hace que, ahí, las moléculas de IgE estén muy próximas entre sí y la posibilidad de que el alérgeno reaccione con dos moléculas de IgE es alta lo que da lugar, luego, a la activación del mastocito. Esto explicaría por qué los anticuerpos IgE actúan únicamente después de fijarse en los receptores y cómo, a través de una serie de reacciones enzimáticas intracelulares, el mastocito libera una serie de mediadores.

Sin embargo, la función fisiológica de la IgE no está totalmente aclarada. Son bien conocidas sus acciones; anafiláctica en combinación con los mastocitos y antiparasitaria en conjunción con los eosinófilos. La IgE por medio del eosinófilo es la respuesta del huésped a los parásitos, pero, por medio del mastocito, está dirigida inapropiadamente a otras sustancias del medioambiente que son, por otra parte, en el individuo normal, inocuas. Los helmintos segregan enzimas para facilitar la digestión de los tejidos del huésped. **El sistema inmune, entonces, parecería estar preparado para detectar otras posibles enzimas como las enzimas digestivas de los ácaros,** tan frecuentes en la patología alérgica de las vías respiratorias.

Sin embargo, además de su acción perniciosa en la anafilaxia, **se estima que la IgE, debido a su presencia en todos los vertebrados superiores, debe tener un papel fisiológico esencial para la supervivencia del individuo.** Su existencia alrededor de los capilares de la piel juntamente con el mastocito y sobre todo de los capilares de las mucosas ha hecho pensar que sea capaz de provocar una microinflamación local, en donde la histamina jugaría un papel importante como reguladora de la microcirculación [45].

La IgE se une, principalmente, al mastocito y a otras células del sistema inmune por medio de receptores específicos. **Se han encontrado dos tipos de receptores para la IgE** [46]; el de alta afinidad y el de baja afinidad. **El receptor de alta afinidad, FcεRI,** está presente en los mastocitos, los basófilos, los eosinófilos y las células de Langerhans. **El receptor de baja afinidad, FcεRII o CD23,** se encuentra bajo dos isoformas, el FcεRIIa (CD23a) y el FcεRIIb (CD23b). El CD23a se encuentra sólo en las células B [47,48], mientras que el CD23b se expresa en células T, monocitos, macrófagos, eosinófilos, plaquetas y células de Langerhans. Éstos han sido llamados, también, receptores de activación para diferenciarlos de otros con actividad inhibitoria. Por otra parte, la presencia de receptores para la IgE en numerosas células del sistema inmune, que **no poseen gránulos para descargar mediadores,** hace pensar que esos receptores tengan un papel importante en la regulación de la respuesta inmune, como la captación de antígenos por las células de Langerhans [49], y en la autorregulación de la misma IgE.

Sobre los lugares de formación de la IgE, Tada e Ishizaka [50], en 1960, encontraron que las células plasmáticas productoras

de γ E predominaban en las mucosas respiratoria y gastrointestinales. Además, los centros germinales de las amígdalas, de las adenoides y de los ganglios linfáticos regionales bronquiales y mesentéricos contenían, también, γ E.

En lo que respecta a la producción de IgE, Tada y cols. [51] verificaron por primera vez, en 1971, que estaba controlada por mecanismos de regulación, ya que al irradiar ratas aumentaba su concentración por destrucción de linfocitos T supresores. Mosmann, además, estableció, en 1986, basándose en modelos murinos [52], que hay dos clones celulares llamados Th1 y Th2, cada uno productor de citoquinas específicas, en el que el predominio de uno de ellos inclinaba la reacción alérgica en uno u otro sentido, ya sea hacia la reacción retardada o hacia la reacción inmediata, respectivamente.

El grupo celular Th2 tendería a la producción de las citoquinas IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 e IL-13 con aumento de la IgE y de la IgG1, de los mastocitos y de los eosinófilos, favoreciendo así los fenómenos de la reacción inmediata.

El Grupo Th1 segregaría IL-1 e IFN- γ que aumentan la inmunidad celular. Produce, además, IL-2, e IFN- β , ayudando a las células B en la producción de IgG2. Inhibe al grupo Th2, con tendencia a disminuir la formación de IgE y la respuesta inmune humoral. Se ha establecido, también, que la misma IgE en juego con el fragmento CD23, ya sea fijo a la membrana o en su estado soluble, participa por un mecanismo de autorregulación en su propia síntesis [53,54].

Se han realizado numerosos estudios genéticos para precisar qué cromosomas y qué genes puedan estar relacionados con la IgE y con el asma, y se ha encontrado que la razón es poligénica, con varios cromosomas involucrados como los 5q, 6, 12q, 11q, 13 y 14 [55,56]. Éste es el motivo por el que una posible terapia génica, al ser varios los cromosomas involucrados, será muy difícil de llevar a cabo, a diferencia de las enfermedades de origen monogénico.

Asimismo se ha investigado la importancia de las moléculas de adhesión en el desarrollo de la inflamación alérgica, particularmente la ICAM-1[57] (*intercelular adhesion molecule*). Existen innumerables estudios a nivel molecular sobre distintos aspectos de la cascada alérgica, ya sea sobre los factores que estimulan o inhiben la formación de la IgE o neutralizan su acción [58]; sobre la liberación de mediadores por el mastocito; sobre los antagonistas de la histamina y de los leucotrienos; sobre los polimorfismos de los receptores adrenérgicos β 2[59], o sobre las nuevas moléculas de corticoides, entre otros. Esto nos llevará al estudio de los genes que comandan todas estas acciones y a una terapéutica individual, *summum* de todo tratamiento.

Por otra parte, algunos autores han señalado la influencia del sistema neuroendocrino en la síntesis de la IgE [60].

El mastocito

El mastocito fue descubierto por Erlich, en 1879, quien le dio, en alemán, ese nombre (*matz*, cebada, y *zellen*, célula) al

creer que los gránulos encontrados en su interior eran producto de una exagerada fagocitosis, por lo que también se lo llama, en español, célula cebada y en inglés mastcell. Los mastocitos derivan de las células progenitoras hematopoyéticas CD34+ de la médula ósea [61] y, a excepción de una pequeña parte que se queda en ella, el resto sale a la circulación en forma agranular y entra luego en los tejidos periféricos, donde completan su diferenciación y maduración regulada por diversos factores fisiológicos o patológicos [62].

Participan, especialmente, en las reacciones de hipersensibilidad inmediata, considerándose que es el núcleo central de éstas, pero también se han descrito interacciones entre mastocitos con células T, con células endoteliales y con el músculo liso bronquial [63]. El mastocito es responsable, entonces, de los fenómenos anafilácticos como consecuencia de la liberación de los mediadores. Algunos autores sostienen este protagonismo de los mastocitos ya que han encontrado que en los ratones con déficit congénito de dichas células no se puede desencadenar la anafilaxia [64].

La importancia de los mastocitos y basófilos fue establecida, en 1953, por los ingleses James F. Riley y Geoffrey B. West [65], quienes demostraron que la principal fuente de histamina son los gránulos de estas dos células.

A partir de 1986 se diferenciaron dos clases de mastocitos [66,67]; los localizados en la piel (MCT) y los situados en las mucosas (MCTC). Los MCT liberan triptasa, y los MCTC liberan triptasa y quimasa.

La capacidad para liberar los mediadores se ha encontrado que puede variar mucho de unas personas a otras; es la llamada por los autores sajones *releasability* [68]. La base bioquímica de ese concepto es que la cantidad de mediadores liberada por el mastocito o por el basófilo es independiente del número de moléculas fijadas en sus superficies y que constituye una propiedad intrínseca del mastocito, propiedad a la que hoy día se está prestando gran atención.

El mastocito, por medio de sus receptores de alta afinidad [69], adhiere firmemente la IgE a su superficie, hasta 30 días. En el ser humano se pueden hallar de 100.000 a 500.000 de estos receptores por cada célula. Además de la histamina y la triptasa, que son mediadores preformados, hay otros que se liberan *a novo*, como las prostaglandinas y los leucotrienos.

La triptasa [70] se encuentra selectivamente presente en todos los mastocitos. No se halla en ningún otro tipo de célula. Su presencia aumentada en el suero es marcador seguro de reacción anafiláctica [71].

Entre los mediadores nuevamente formados tenemos los derivados del metabolismo de ácido araquidónico, los leucotrienos y las prostaglandinas. **Entre las citoquinas liberadas, son de particular interés el TNF- α y las IL-4, IL-5, e IL-6 [72].** Las citoquinas, en general, tienen múltiples acciones de regulación celular sobrepuestas. La respuesta de una célula a una citoquina dada depende de la concentración local de la citoquina, del tipo de célula y de otros reguladores celulares a la que está expuesta simultáneamente.

Se cree que estas células participan en la inmunidad innata por la presencia en su membrana de los *Toll like receptor*, TLR4 y TLR2, que pueden ser activados por los lipopolisacáridos [73,74]. Se estima, también, que los mastocitos puedan jugar algún papel en las enfermedades autoinmunes [75]. Los mastocitos cumplen, además, otras importantes funciones dentro del sistema inmune [76].

El basófilo

El basófilo deriva, a semejanza del mastocito, de una célula progenitora, CD34+, presente en la médula ósea. Madura en el su seno y pasa luego a la circulación sanguínea, donde tiene una vida media de horas a pocos días.

El basófilo comparte varias propiedades con el mastocito, como la presencia del receptor Fc ϵ RI, la fijación de la IgE, su posible activación y la liberación de mediadores.

A pesar de que se conoce su presencia en la mayor parte del reino animal, su función fisiológica todavía permanece oscura. Como en los roedores los mastocitos son más numerosos que los basófilos y generan una suerte de citoquinas inflamatorias, se ha tenido en poca consideración a estas células en la inflamación alérgica. Sin embargo, en los humanos los basófilos son los que más temprano producen IL-4 e IL-13, ambas, citoquinas del tipo Th2, importantes para iniciar y mantener la reacción alérgica. Los basófilos, también expresan el ligando CD40 que, en combinación con IL-4 e IL-13, facilitan la transformación de la células B para producir IgE. Los basófilos serían la principal fuente celular en la inicial producción de IL-4, vital para el desarrollo de la respuesta Th2 [77].

La migración de los basófilos a los tejidos y la liberación de sus mediadores coincide con la aparición de la fase tardía de la hipersensibilidad tipo I, contribuyendo al reclutamiento celular y activación de efectos secundarios, en especial eosinófilos, caracterizada por edema de la mucosa bronquial, taponamiento mucoso y presencia de células T activadas que representan el principal origen de citoquinas responsables de la sostenida afluencia celular [78].

El eosinófilo

El eosinófilo fue descrito, también en 1879, por Erlich. El eosinófilo deriva, en la médula ósea, de células progenitoras aún no diferenciadas, que expresan en su superficie el marcador CD34. Desde 1983 se conocen dos clases de eosinófilos [79]; los normodensos y los hipodensos. Se estima que estos últimos tienen mayor presencia en las reacciones alérgicas. El eosinófilo tiene receptores de distinta afinidad para la IgE: Fc ϵ RI, Fc ϵ RII. En la reacción anafiláctica, el mastocito libera una serie de mediadores, entre ellos el factor quimiotáctico para los eosinófilos o LB₄, el PAF, y algunas citoquinas como la IL-4 y la IL-5. La IL-5 parece participar en la diferenciación de eosinófilos, en la médula ósea. La eotaxina [80], descubierta

en 1993, es una citoquina con gran poder de atracción sobre los eosinófilos. Esta citoquina se origina en las células epiteliales bronquiales [81]. La IL-5, juntamente con la eotaxina, median la salida de los eosinófilos desde la médula ósea al torrente circulatorio. Se establece así un tráfico de eosinófilos desde la médula ósea a los tejidos, lo que hace entrever a la reacción alérgica como una reacción de sistema [82].

Una vez en la sangre, los eosinófilos podrán dejar la circulación y entrar a los tejidos, donde se produce la reacción inflamatoria. Las células endoteliales participan activamente en este proceso de extravasación. La IL-4 producida por los mastocitos y por los linfocitos CD4+ en la reacción alérgica induce la expresión de la molécula de adhesión VCAM-1 en la superficie de las células endoteliales. El eosinófilo, a su vez, expresa constitutivamente la molécula de adhesión VLA-4 y será precisamente la interacción de la VLA-4 del eosinófilo con la VCAM-1 de la célula endotelial lo que permitirá que, primero, el eosinófilo se adhiera al endotelio y, luego, lo atraviese [83].

El eosinófilo aparece, entonces en la pared bronquial entre 3 a 6 horas de la provocación del bronquio con un alérgeno, en lo que se ha dado en llamar reacción asmática tardía que sigue a la reacción de hipersensibilidad inmediata. En esta respuesta tardía los eosinófilos producen leucotrieno C₄, con lo que contribuyen al consiguiente estrechamiento de la vía aérea. Los eosinófilos liberan, además, la proteína básica mayor que produce disrupción de la barrera epitelial de la mucosa bronquial, lo que da lugar a una mayor exposición de alérgenos y respuesta inflamatoria que perpetúan la inflamación.

Todo este proceso inflamatorio persistente conduce a un anormal depósito de colágeno subepitelial, hiperplasia e hipertrofia de las células caliciformes, del músculo liso bronquial y de las glándulas submucosas. Estos cambios estructurales de la vía respiratoria son las bases del llamado *remodelado de la vía respiratoria* que, en la actualidad, es objeto de una gran atención en la patogenia del asma [84]. Sin embargo, el papel de los eosinófilos en el asma del niño no está bien aclarado, ya que en casos de asma grave no se los encuentra en la mucosa bronquial [85].

La inmunidad celular

Metchnikoff (1881) había descubierto la fagocitosis, o sea la propiedad de los leucocitos para englobar activamente a los microbios. Ya se sabía, anteriormente, que podían encontrarse bacterias dentro de los leucocitos pero se pensaba que esto era el resultado de la invasión bacteriana a los glóbulos blancos. Metchnikoff demostró que, en realidad, eran los leucocitos los que habían engullido a los microbios. El experimento de Metchnikoff puede considerarse como el punto de partida de la inmunología celular.

Las reacciones de hipersensibilidad retardada fueron descritas por Koch (1891). Una primera inyección del bacilo tuberculoso en la piel producía un nódulo subcutáneo en unos diez

días, pero una segunda inoculación producía, 24-48 después, una reacción necrótica que se esfacelaba, dejando una úlcera superficial que cicatrizaba con rapidez. Además, cuando un filtrado de proteínas de un cultivo de un tuberculoso era inyectado en la misma forma producía la misma reacción. Es lo que hoy se conoce como fenómeno de Koch. Este tipo de reacción también podía obtenerse con bacterias o sus productos (sensibilidad bacteriana), con proteínas como la albúmina de huevo y con compuestos simples (haptenos) unidos a proteínas (transportadores).

El concepto que había acuñado Von Pirquet, *alergia*, era muy amplio. Abarcaba no solamente a la anafilaxia o reacción inmediata, sino también a otras hipersensibilidades, también de origen inmunológico. Estas otras hipersensibilidades podían diferenciarse de la anafilaxia y del fenómeno de Arthus por su tardanza en aparecer, por su histopatología y por el hecho de que no podían ser transferidas pasivamente con el suero. Fue entonces cuando se introdujo el concepto de sensibilidad tuberculínica, celular, bacteriana o retardada dadas sus características morfológicas (pápula indurada), histopatológicas (infiltración celular) y de lectura en el tiempo (24-72 hs).

Landsteiner y Chase (1942) demostraron que la sensibilidad retardada podía transferirse, de un cobayo inmunizado u otro no inmunizado, con células del exudado peritoneal. Posteriormente, el mismo Chase (1945) verificó que este tipo de sensibilidad podía transferirse, también, usando células de ganglios linfáticos y del bazo. Sherwood [86], en 1960, logra por fin esta transferencia con el llamado factor de transferencia.

Hoy se sabe que las células primordialmente responsables de la inmunidad mediada por células son los linfocitos T.

La sensibilidad retardada es, también, principalmente responsable del eczema de contacto y del rechazo de los transplantes. Se han distinguido dos tipos principales de reacción en la piel, mediados por células; el eczema de contacto o dermatitis de contacto y la dermatitis atópica.

En la dermatitis de contacto, el antígeno es, generalmente, una molécula de bajo peso molecular, un haptene, también llamado antígeno incompleto que al unirse, a una proteína se transforma en un antígeno completo, capaz ya de sensibilizar. Este antígeno completo es captado por una célula dendrítica de la epidermis, la célula de Langerhans (1868), que emigra rápidamente por los vasos linfáticos a la zona paracortical del ganglio linfático regional. Allí el antígeno procesado es presentado a las células T dando lugar a células efectoras CD4 antígeno específicas [87].

El eczema atópico, cuyo mecanismo inmunológico íntimo no está bien dilucidado, si bien tiene todas las características histológicas de una reacción tipo IV de Gell y Coombs, es, más bien, un concepto clínico.

Uno de los principales conceptos ganados en estos últimos años en el campo de la regulación en el funcionamiento del sistema inmune es que, una vez que el sistema inmune es activado por el antígeno, su autorregulación se ejerce fundamentalmente por un conjunto de sustancias solubles segregadas

por sus células activadas, que actuarían en una forma que recuerda a la de las hormonas.

La clasificación de Gell y Coombs

Gell y Coombs, en 1963 [88], con conocimientos ya más avanzados sobre el funcionamiento del sistema inmune, relacionaron las distintas hipersensibilidades inmunológicas descritas por von Pirquet, dentro de su concepto de alergia, con diferentes mecanismos inmunopatológicos.

	Tipo I Anafiláctica
Alergia	Tipo II Citolítica
	Tipo III Arthus
	Tipo IV Tuberculínica

Aquí queda claramente separada la anafilaxia o reacción inmediata mediada por IgE de los otros tipos de alergia.

La reacción anafiláctica es una reacción inmediata. Se observa ya a los 10-20 minutos de su provocación. Sin embargo, en ocasiones, se puede observar una segunda reacción, posterior, entre 6 a 12 horas, referida por Dolovich [89]. Sin embargo, Hansen [90], en 1926, ya había señalado la presencia de esta segunda reacción.

Primeras relaciones históricas entre anafilaxia, alergia y la clínica

Desde que **los fenómenos anafilácticos** fueron conocidos en los animales, algunos médicos de la época se preguntaron si no se podría relacionar la anafilaxia con ciertos hechos clínicos, ya que, a semejanza de la anafilaxia experimental, **aparecían bruscamente, eran de duración limitada y no dejaban secuela alguna**, tales, **la fiebre del heno, la urticaria y los ataques de asma**.

En 1906, Wolff-Eisner (1877-1948), en Alemania, sustenta la hipótesis anafiláctica de la fiebre del heno, cuya primera descripción clínica debemos a Bostock, en 1817, y cuya causa polínica descubrió Blackley, en 1875. Bielard, en 1910, sostiene que la urticaria se origina por un mecanismo anafiláctico. También Osler, en 1914, estima que el angioedema tiene relación con la alergia y Meltzner, en 1919, relaciona el asma con la anafilaxia, al observar en el cobayo, durante el shock anafiláctico, un intenso espasmo bronquial con gran insuflación pulmonar que lo llevaba a la muerte. Todas estas enfermedades eran el prototipo de las enfermedades alérgicas, según las llamaban los autores europeos.

Puestos en la pista de que las sustancias más diversas tenían capacidad para sensibilizar, numerosos investigadores trataron de encontrar qué sustancias eran. Así se pusieron en práctica diversos métodos para detectar la sensibilización a éstas. Entre los precursores podemos citar a Blackley (1873), quien realizó las primeras pruebas por escarificación; Jadassohn (1894), el

primero que utilizó la prueba del parche; Mantoux (1908), con la prueba intradérmica, y Storm van Leeuwenn (1882-1922), que con las pruebas por inhalación señaló la importancia de los hongos en la alergia, iniciando de esta manera las pruebas de provocación bronquial.

Desde 1912 a 1920 varios autores americanos (Schloss, Chandler, Cooke, Coca, Rackeman, Eyermanm, Duke y otros) demuestran, mediante variadas reacciones en la piel, el papel de distintos elementos en el asma, la rinitis, la conjuntivitis, el eczema, la urticaria, el angioedema y el shock anafiláctico. Los agentes etiológicos en la alergia a nivel del aparato respiratorio son innumerables, pero entre todos ellos se destacan como principales responsables los ácaros, componentes alérgicos del polvo doméstico, demostrados por Voorhoorst y Spiekman en 1967 [91]. Respecto de la detección de la reacción adversa a medicamentos debemos citar la Prueba de Provocación Progresiva Controlada del Dr. Enrique Mathov [92], aceptada en todo el mundo y actualizada por la EAACI en un trabajo de Aberer y cols. [93]

Se ha avanzado mucho, también, en el diagnóstico in vitro de alérgenos responsables con la técnica del RAST (radio allogo sorbent test), el ELISA (enzimoimmunoanálisis) el immunoblot, y la citometría de flujo.

Bases bioquímicas de la alergia tipo I, o hipersensibilidad inmediata

Gell y Coombs habían dado una base anatomopatológica a los aspectos clínicos de la alergia de Von Pirquet. El primero de ellos era el de base anafiláctica. El hecho de que a pesar de ser variadas las sustancias capaces de producir hipersensibilidad, los síntomas del shock anafiláctico eran constantes en cada especie dada, como inflamación y espasmo bronquial en el cobayo, espasmo arterial y tromboembolismo pulmonares en el conejo y constricción de la vena hepática en el perro, indujo a pensar que de la combinación antígeno-anticuerpo surgía alguna sustancia común que era la causa de las molestias en cada especie animal. Así, Henry Dale (1875-1968) y Patrick Laidlaw (1881-1940), en 1911 [94], demostraron que la inyección de histamina reproducía el shock anafiláctico. Más tarde, Schultz y Dale encontraron, en 1913, que un órgano sensibilizado y aislado, como el útero del cobayo, a pesar de los lavados, reaccionaba en presencia del antígeno y consumía anticuerpos, con lo cual demostraron que el anticuerpo responsable estaba fijado a las células. Sir Thomas Lewis [95], en 1927, descubre que la triple respuesta (vasodilatación local, edema y eritema) en la piel estaba originada por la sustancia H, denominada por Dale, histamina y que la misma podía liberarse en el momento de la reacción antígeno-anticuerpo. Best y Dale [96], poco después, demuestran, por fin, que **la histamina se encuentra preformada en los tejidos** y Feldberg, en ese mismo año, muestra su acción en el conejo [97]. Henry Dale, por sus trabajos sobre la histamina, así como sobre la

transmisión nerviosa, recibió, en 1936, el premio Nobel. El término histamina proviene del griego *ιστοσ* (tejido) y *αμιν*-*α* (amina); la amina de los tejidos. La importancia de los mastocitos y basófilos se estableció, en 1953, por los ingleses James F. Riley y Geoffrey B. West, quienes demostraron que la principal fuente de histamina eran los gránulos de estas dos células. La histamina, además de intervenir en la repuesta alérgica inmediata a través del receptor H1 descubierto en 1966 [98], también es reguladora de la secreción ácida del estómago por el receptor H2, descrito en 1972 [99], y participa como neurotransmisor en el sistema nervioso central por el receptor H3 descubierto en 1983 [100]. En el año 2000 se encuentra el receptor H4 [101] que, parece ser, está relacionado con las citoquinas inflamatorias y provoca, sobre todo, la acumulación de eosinófilos. Recientemente se ha detallado el funcionamiento de estos receptores y cómo es su activación e inactivación [102,103].

Kellaway y Trethewile [104] descubren, en 1940, otra sustancia a la que llamaron **substancia de reacción lenta**, para diferenciarla de la histamina, ya que ésta tiene una reacción inmediata sobre los tejidos. Años más tarde se comprobó que no era una sola sustancia sino un conjunto de eicosanoides formados por ácidos carboxílicos insaturados de 20 átomos de carbono con un anillo ciclopentano. **Derivan del ácido araquidónico por clivaje de la fosfolipasa A que**, posteriormente, por la acción de la lipooxigenasa, **da lugar a los leucotrienos** [105, 106] y por la acción de la ciclooxigenasa **a las prostaglandinas** [107]. Por sus trabajos sobre los leucotrienos, Samuelsson recibió el premio Nobel en 1982.

La triptasa [108] es la única proteína que se concentra de forma selectiva en los gránulos de los mastocitos humanos; su concentración sérica es de 0,5 ng/ml. Después de una reacción anafiláctica aumenta sensiblemente su concentración en el suero, y este aumento puede mantenerse en el suero hasta 24 horas más tarde. Los niveles plasmáticos de triptasa son un indicador de la actividad de los mastocitos y se correlacionan con la gravedad clínica de la anafilaxia. Es una sustancia muy específica, liberada sólo por el mastocito en la reacción alérgico-anticuerpo.

Evolución de los tratamientos

Los tratamientos han seguido dos caminos diferentes; uno de fondo o inmunológico (IT) y otro sintomático o farmacológico. La IT desensibilizante se inició con Noon y Freedman [109], en 1911. Sin embargo, fue Bedredzca quien, en 1907, había iniciado un tratamiento desensibilizante en la enfermedad del suero, al observar que tras el shock anafiláctico el animal quedaba, por un tiempo, refractario ante la administración de la sustancia sensibilizante.

La IT, en los casos en que está justificada su aplicación y administrada en las dosis de mantenimiento suficientes, **modifica la reactividad inmunológica subyacente del individuo**.

El atractivo de la IT es que ofrece un tipo de tratamiento que brinda una disminución de los episodios, una prevención de los ataques e incluso la desaparición a largo plazo o definitiva de la sintomatología, una vez que se alcance la dosis de mantenimiento.

Los medicamentos, en cambio, disminuyen o anulan los síntomas durante su administración pero son incapaces de actuar sobre la evolución misma de la enfermedad.

La IT comenzó bajo la hipótesis de que el polen tenía una toxina responsable de los síntomas ya que, por aquella época, estaba muy adelantada la obtención de sueros antitoxinas, como el antitetánico y antidiftérico. Esta experiencia de Noon y Freedman, y su éxito, es un claro ejemplo de que **la medicina es una ciencia fáctica que, a diferencia de las ciencias formales, se basa en hechos comprobados, aunque la hipótesis teórica sobre la que se fundamenta no sea correcta**.

Se está intentado, por otra parte, obtener vacunas más eficientes para que la respuesta inmune torne hacia el grupo celular sector Th1 en detrimento del Th2 como los alérgenos recombinantes [110] o la introducción de motivos CpG [111]. La desensibilización alérgica por vía sublingual podría usarse en reemplazo de la subcutánea, que agrega a la falta de complicaciones, su comodidad [112,113]. Este método está ganando adeptos en Europa pero no tanto en EE.UU.

La IT específica ejercería su acción [114] a través de una disminución de las citoquinas producidas por las células Th2, con aumento de las citoquinas producidas por las células Th1 e inducción de las células T reguladoras. Estos cambios, a su vez, llevan a una inhibición de la inflamación alérgica, aumento de las citoquinas que controlan la producción de IgE como el interferón- γ y la IL-12, la producción de anticuerpos bloqueantes IgG y la liberación de citoquinas involucradas en la hiporrespuesta alérgica específica como la IL-10 y el factor β de crecimiento [115]. Otras variantes en estudio, para evitar la inflamación de origen anafiláctico, ha sido la anulación de la acción del Fc ϵ R2, con la creación de anticuerpos quiméricos [116] que impedirían, en el mastocito, el adosamiento de dos moléculas de IgE y con ello su activación. Siempre en el campo molecular, se está estudiando la inhibición de la *spleen tyrosine kinase* (SYK) que se activa en el interior del mastocito al contactar dos moléculas de Fc ϵ RI, lo que da lugar a la liberación de los mediadores. Tal inhibidor, en experiencias en ratones, previene la activación de los mastocitos y la hiperreactividad bronquial [117].

Últimamente se están utilizando anticuerpos monoclonales para neutralizar a la IgE, especialmente en los casos de asma grave [118,119]. El anticuerpo monoclonal es una de las aplicaciones de la creación de los híbridos.

La creación de los híbridos [120], en 1975, y la consiguiente fabricación de los anticuerpos monoclonales provocó un extraordinario impacto tanto en el campo de la investigación básica como en su aplicación médica. Cada tipo de anticuerpo monoclonal va dirigido a un blanco específico y tiene por lo tanto una enorme diversidad de aplicaciones en el diag-

nóstico, en el tratamiento del cáncer, en la producción de vacunas y en el campo de la industria y de la biotecnología. Baste señalar como ejemplo que con su aplicación pueden identificarse, por sus marcadores, la gran diversidad de las células que constituyen el universo del sistema inmune. Es de destacar que Milstein (1927-2002) no tuvo beneficio alguno de su descubrimiento, en un mercado que hoy día mueve 10.000 millones de dólares. Milstein recibió el Premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1984.

En la IT contra el veneno de abeja es donde mejor se ha evidenciado el descenso de la IgE específica [121,122].

Para una eficaz IT es muy importante disponer de alérgenos bien caracterizados. Como la naturaleza de los alérgenos es muy variada, entonces es del mayor interés obtener y disponer de la mayor pureza posible de un alérgeno para su mejor estandarización y precisa aplicación terapéutica. Muchos de ellos se han clonado y secuenciado mediante la técnica de DNA recombinante. Estos alérgenos purificados han permitido detectar cuáles son los epítopes que reaccionan con los receptores de los linfocitos B y de las células dendríticas. Para unificar criterios respecto a su denominación, la Unión Internacional de Sociedades de Inmunología (IUIS) propuso que el alérgeno purificado se lo denomine con las tres primeras letras del género, un espacio y luego la primera letra de la especie, después otro espacio un número que indique la importancia de alérgeno de modo que el alérgeno principal lleve el número 1. También se le puede agregar su peso molecular expresado en kD. Así, por ejemplo, si nos referimos al gato se denominaría: Fel (felix; género) d (domesticus; especie) 1 (principal epítope) y 35 kD. Si nos referimos al *Dermatofagoides pteronyssinus* escribiríamos Der p 1 25 kD. Estos fragmentos o péptidos del alérgeno se pueden preparar por recombinación, por síntesis o ser naturales; en cada caso se agrega, respectivamente el prefijo (r), (s) o (n) [123,124].

Otro avance a nivel molecular ha sido el hallazgo de epítopes semejantes entre alimentos y otras sustancias. El primer autor que, en 1951, describió cierta similitud alérgica entre alimentos y pólenes, fue Salvador Pisani. Pisani sostenía que en los alimentos, sobre todo en los productos de su digestión, había determinantes antigénicos, o epítopes, que eran compartidos por otras sustancias, como los pólenes [125,126]. Los autores de habla inglesa han llamado a esta coincidencia antigénica, *cross reactivity* o reacción cruzada [127]. La reacción cruzada entre pólenes y algunos alimentos ha dado lugar al llamado *pollen-fruit syndrome* [128]. Estos alérgenos alimentarios son glicoproteínas solubles, resistentes al calor y a la proteólisis, con un peso molecular de 10-70 kD. Estas características facilitan su absorción a través de la barrera intestinal. Esto también tiene importancia desde el punto de vista de la IT ya que, conociendo la sensibilidad a algún pólén y el o los epítopes que comparta con algunos alimentos, será importante eliminar a estos de la alimentación para evitar o disminuir las reacciones alérgicas a aquel.

Respecto de los tratamientos sintomáticos, es de señalar que

los primeros antihistamínicos fueron logrados, en 1933, por Daniel Bovet (1907-1992) y Ernest Fourneau (1872-1949), pero eran muy tóxicos y no se podían utilizar en el ser humano. Bernard Halpern (1904-1978) con sus estudios clínicos, en 1942, observó que otro antihistamínico, benzofenamina o Antergan, poseía, además, acción anticolinérgica y broncodilatadora pero, también, era todavía demasiado tóxico. Esto hizo que Bovet consiguiera sintetizar, en 1944, el maleato de pirilamina o Neo-Antergan que era más efectivo, más específico y menos tóxico [129]. Por estos y otros trabajos, como los referentes a las sulfamidas, Bovet recibió el premio Nobel en 1957. En 1946 se sintetizan la difenhidramina y la tripelamina y en 1949 la clorfeniramina, entre otros. Estos antihistamínicos eran efectivos para el control de los síntomas alérgicos conjuntivales y nasales, como el prurito, la rinorrea, los estornudos y la congestión, así como en la urticaria, pero provocaban, sobre todo, efectos indeseables anticolinérgicos y moderado o intensa somnolencia; se los ha llamado antihistamínicos de primera generación. Para evitar esas reacciones secundarias se han desarrollado, en estos últimos años, nuevos antihistamínicos, en una sola toma diaria, que en la mayor parte de los casos no provocan somnolencia, como la ebastina, mizolastina, loratadina, desloratadina, cetirizina, levocetirizina, fexofenadina y rupatadina; son los llamados antihistamínicos de segunda generación. Los antihistamínicos, por sus características químicas, se han clasificado en seis grupos: etanolaminas, etilendiaminas, alquilaminas, piperazinas, piperidinas y fenotiazinas.

La hidrocortisona y sus derivados fueron empleados en la clínica, desde 1949, a partir de las observaciones de Hench [130]. El gran desequilibrio electrolítico y hormonal que provocaban hizo que se investigaran otros derivados sintéticos con menores efectos secundarios. De ahí se obtuvieron la dexametasona, la deltisona, la betametasona y el azacortid. Un gran avance ha sido la incorporación, desde 1967, de los corticoides inhalatorios que, en las dosis adecuadas, no producen efectos sistémicos, como la beclometasona, budesonida, fluticasona, flunisonida, mometasona y ciclesonida.

La teofilina todavía es útil en algunos casos de asma y de enfermedad pulmonar obstructiva crónica [131].

Oliver y Schäfer demostraron, en 1895, el efecto vasopresor de los extractos suprarrenales. Abel, en 1899, designó al principio activo adrenalina, y Stolz y Dakin lo sintetizaron en forma independiente [132]. Su uso está indicado especialmente en el shock anafiláctico. La EAACI recomendó inyectarla por vía intramuscular [133]. El receptor adrenérgico β_2 está codificado por un gen en el cromosoma 5 y distribuido ampliamente en el tracto respiratorio del que se conocen varios polimorfismos. Posteriormente se desarrollaron fármacos más selectivos sobre los receptores β_2 como el salbutamol y el fenoterol, de acción rápida y breve, unas 4 horas, y luego los de acción algo más lenta pero de larga duración, unas 12 hs., como el salmeterol y el formoterol.

El tratamiento del asma con β_2 adrenérgicos de duración corta, por períodos prolongados de tiempo, puede influir en la

exacerbación del asma bronquial luego de períodos prolongados de tratamiento [134]. Se cree que esto es debido al polimorfismo de estos receptores en la posición 16 y 17 de los aminoácidos arginina y glicina. El homocigota arginina-arginina respondería pobremente a los β_2 adrenérgicos [135]. Los derivados de la atropina como el ipratropio empezaron a utilizarse a partir de la década del 70 [136]. El bromuro de tiotropio es el anticolinérgico más reciente en el que se ha podido determinar a nivel molecular que es más efectivo en pacientes portadores del genotipo Arg/Arg del receptor adrenérgico β_2 [137]. El descubrimiento de los antileucotrienos ha aportado otra arma para el tratamiento del asma [138,139].

Incidencia de la IgE en la Alergología

El hecho de haber identificado a la reagina con un inmunoglobulina, denominada IgE, ha procurado dos avances significativos en el campo de la Alergología; uno, en el terreno de la investigación básica y otro, en el de la práctica clínica.

En el campo de la investigación básica ha permitido comprender el mecanismo íntimo de la activación del mastocito y del basófilo; el descubrimiento de los distintos tipos de receptores, de alta y de baja afinidad; de la acción de éstos en células que no liberan mediadores, como la célula de Langerhans, e interiorizarse en los mecanismos de su producción y regulación.

Desde el punto de vista de la práctica clínica, ha permitido valorar su concentración total en el suero así como para alérgenos específicos; determinar las probabilidades de que una persona sea alérgica o no y determinar la potencia de un extracto con la estandarización, por RAST de los extractos alérgenos para una mayor exactitud de las pruebas cutáneas y un manejo, más preciso, de la inmunoterapia.

Evolución, en cien años, de los conceptos Alergia y Atopia

Desde su aparición, los conceptos de hipersensibilidad, anafilaxia, alergia y atopia se han utilizado de manera indiscreta, lo que ha motivado cierta confusión con respecto a su significado. Esto ha dado lugar a que la EAACI y luego la WAO y Johansson se expidieran para aclarar su significado **llegando a la conclusión de que el término atopia debía referirse a la tendencia familiar a producir cantidades elevadas de IgE ante pequeños estímulos alérgicos y no a la designación de las enfermedades alérgicas** [140-142].

Breve biografía de von Pirquet [143]

Clemens Peter Freiherr von Pirquet von Cesenatico [1874-1929] nació en Herschstettem, cerca de Viena, en el seno de una familia aristocrática con miembros destacados en las leyes,

la banca y el comercio. Por parte de la madre eran terratenientes con representantes en el parlamento. Vivió en un ambiente cultural de escritores, poetas y deportistas. Su madre influyó mucho para que siguiera la carrera eclesiástica, con los jesuitas, pero después de dos años de preparación en teología y filosofía, von Pirquet se decidió por la medicina, aún a disgusto de sus padres, para quienes la medicina era una profesión no digna para un aristócrata austríaco.

Se recibe en el año 1900 y se orienta hacia la pediatría y las enfermedades infecciosas. Trabaja con Theodor Escherich, descubridor de la bacteria que lleva su nombre, *Escherichia coli*, y con Heubner, que consigue aislar al meningococo de la meningitis cerebroespinal. También trabaja con Kraus, descubridor de los anticuerpos precipitantes, con lo que von Pirquet se introduce en el campo de la inmunología. Entre 1903 y 1906, hace destacados y originales contribuciones en el campo de la inmunidad y de la hipersensibilidad. **Y es ahí, a los 29 años, cuando enuncia uno de los conceptos más importantes de la medicina moderna, su idea sobre la alergia.**

A los 32 años se le ofrece dirigir en el instituto Pasteur, de París, un laboratorio experimental, que rechaza por no contemplar la atención de pacientes. Acepta, en su lugar, una invitación como primer profesor de pediatría en la John Hopkins University de Baltimore. Vuelve luego de un año a Viena, donde ocupa el lugar de Escherich, por fallecimiento de éste, en un establecimiento muy bien dotado, con laboratorios, una escuela para enfermeras de niños, un departamento pediátrico modelo y una cooperativa de investigación para médicos y educadores.

En 1923 vuelve por un año a EE.UU. y regresa para instalarse en la, entonces, famosa Kinderklinik (Clínica de niños) de Viena. Reforma esta clínica integrando la enseñanza con la investigación, y le da importancia a la prevención y diagnóstico de las enfermedades infecciosas y contagiosas. Abre distintas especialidades como hematología, metabolismo, endocrinología, neurología, psiquiatría y radiología y crea un posgrado para médicos. La Kinderklinik, bajo la dirección de Von Pirquet, hizo de Viena el primer centro de atención pediátrica en Europa.

Clemens von Pirquet era un hombre de porte distinguido, con gran encanto personal, que manifestaba compasión, sensibilidad y consideración por los pacientes de cualquier clase social que fueran. Trabajó para el Servicio de Salud de la Liga de las Naciones y fue fundador de su Comité de Higiene Infantil. A fines de 1920 era una figura nacional, prominente y respetada. Fue nominado para la presidencia de la nueva república austríaca, distinción que no consideró seria, sino solamente como una intención honorífica.

Es de destacar las cualidades del carácter de von Pirquet a la luz de la división entre su vida personal y la profesional. Su mujer era emocionalmente desequilibrada, adicta a los barbitúricos y rechazada por la familia de Von Pirquet que no la consideraba a la altura de su clase social.

En 1929, a la edad de 55 años, querido, admirado y en el pi-

náculo de su carrera, von Pirquet y su mujer se suicidan con cianuro. Hasta el día de hoy el trágico fin de von Pirquet permanece inexplicable.

Bibliografía

1. Ring J. History of anaphylaxis. *Allergy Clin Immunol Intern* 2003;15:144-48.
2. Egypt and the Ebers papyrus. In: *Ancestors of Alergy*. Simons F (ed). New York. Global Medical Communications, 1944, pp. 38-44.
3. Ibid.
4. Panzani RC. Seneca and his asthma: the illnesses, life and death of a Roman stoic philosopher. *J of Asthma* 1988;35:163-74.
5. Roger Ellul-Micallef. History of asthma. In: *Asthma*, J P Barnes (ed). Lippincott- Raven Publishers, Philadelphia, 1997.
6. Salter Henry. On the treatment of asthma by belladonna. *Lancet I* 1869; pp. 152-153.
7. Bostock J. Case of a periodical affection of the eyes and the chest. *Medico-Chirurgical Transactions*. 1819;10:161-2.
8. Blackey Charles. Experimental Researches on the Causes and Nature of Catarrhus Aestivus (Hay-Fever or Hay-Asthma). In: Marc Jackson. *Allergy: The History of a Modern Malady*. Reaction Books LTD (ed). London, 2006, p. 60.
9. Ibid.
10. Portier et Richet. De l'action anaphylactique de certains venins. *Comp Rend Soc Biol* 1902;54:170-72.
11. Clemens von Pirquet. "Allergie". *Münchr Med Wochenschr* 1906;30:1457-8.
12. Doerr R. El término técnico. En: *La Anafilaxia*. Revista de Occidente (ed). Madrid, 1954, p. 2-5.
13. Rojido GM. Cien años de anafilaxia. *Alergol Immunol Clin* 2001;16:344-348.
14. Von Pirquet C, Shick B. Zur theorie der incubationszeit. *Wiener Klinische Wochenschrift* 1903;16:1244.
15. Arthus M. Injections répétées de serum de cheval chez le lapin. *Comp Rendus Soc Biol* 1903;55:817-25.
16. Ramirez M. Horse asthma following blood transfusion; report of a case. *JAMA* 1919; 73: 984-85.
17. Praunitz y Küstner. Estudios sobre supersensibilidad. En: Gell y Coombs. *Clínica Inmunológica*. Salvat (ed) Bs. As. 1965, pp. 750-757.
18. Ovary Zoltan. Immediate reactions in the skin of experimental animals provoked by antigen-antibody interaction. *Prog Allerg* 1958;5:459-463.
19. Coca AF, Cooke RA. On the classification of the phenomena of hypersensitiveness. *J Immunol* 1923;8:163-82.
20. Hansen K. *Tratado de Alergia*. Labor (edit). Bs.As. 1946.
21. Coca A. Study of atopic reagins. 1925;10:445-464.
22. Cooke RA. *Allergy in theory and practice*. WB Saunders edit. Philadelphia, 1947.
23. Coca AF. The pulse test. Lyle Stuart (ed) New York 1958. p. 7.
24. Sherman WB. Atopy. In Sherman WB ed. *Hypersensitivity, mechanism and management*. Philadelphia, 1968. p. 52-53.
25. Oehling A. *Alergología e Inmunología Clínica*. Interamericana (ed). Madrid, 1965. p. 5.
26. Tiselius A, Kabat A E. An electrophoretic study of immune sera and purified antibody preparation. *J Exp Med* 1939;69:119-131.
27. Heremans JF, Vaerman JP. β 2A globulin as a possible carrier of allergic reaginic activity. *Nature (London)* 1962;193:1091-95.
28. Binaghi R, Benacerraf B. The production of anaphylactic antibody in the rat. *J Immunol* 1964;92:920-925.
29. Binaghi R, et al. Les anticorps anaphylactiques des mammifères. *Bull Inst Pasteur* 1973;71:249-279.
30. Ishizaka K, Ishizaka T, Hornbrook MM. Physicochemical properties of human reaginic antibody. IV. Presence of a unique immunoglobulin as a carrier of reaginic activity. *J. Immunol.* 1966 97:75-85.
31. Ishizaka K, Ishizaka T, and Hornbrook MM. Physicochemical properties of reaginic antibody. V. Correlation of reaginic activity with γ E globulin antibody. *J. Immunol.* 1996 97:840-853. 29.
32. Ishizaka K, Ishizaka T. Identification of γ E antibodies as a carrier of reaginic activity. *J Immunol* 1967;99:1167-1198.
33. Johansson SGO, Bennich H. Immunological studies of an atypical (myeloma) immunoglobulin. *Immunology* 1967;13:361-381.
34. Johansson SGO, Bennich H, Widt L. A new class of Immunoglobulin in human serum. *Immunology* 1967;14:265-272.
35. Une nouvelle classe d'immunoglobuline humaine, l'immunoglobuline E. *OMS Bull* 1968;38:151-152.
36. Ishizaka K, Ishizaka T, Menzel AEO. Physicochemical properties of reaginic antibody. *J Immunol* 1967;99:610-618.
37. Ishizaka K, Ishizaka T. Human reaginic antibodies and Immunoglobulin E. *J Allergy* 1968;42:330-363.
38. Van T, et al. The crystal structure of IgE Fc reveals an asymmetrical bent conformation. *Nature Immunol* 2002;3:681-686.
39. De Weck AL, Sanz ML. Flow Cytometric Cellular Allergen Stimulation Test (FAST/ Flow CAST). Technical and clinical evaluation of a new diagnostic test in allergy and pseudoallergy. *ACI International* 2002;14: 204-215.
40. Johansson SGO. Raised levels of a new immunoglobulin class (IgND) in asthma. *Lancet* 1967;2:951-953.
41. Zettreström O, Johansson SGO. IgE concentrations measured by PRIST in serum of healthy adults and in patients with respiratory allergy. *Allergy* 1981;36:537-547.
42. Yazdanbakhsh M, et al. Th2 responses without atopy: immunoregulation in chronic helminth infections and reduced allergic disease. *Trends in Immunol* 2001;22:372-377.
43. Stanworth DR, et al. Specific inhibition of the Prausnitz-Küstner reaction by an atypical human myeloma protein. *The Lancet* 1967;2:330-332.
44. Binaghi R. Función biológica de la IgE. *Arch Arg de Alergia e Immunol Clin* 1999;30:8-13.
45. Kohlson G. A place for histamine in normal physiology. *Lancet* 1960;1:67-72.
46. Novak N, et al. IgE receptors. *Curr Opin in Immunol* 2001;13:721-726.
47. Kikutami H, Kishimoto T. The B lymphocyte receptor for IgE. *Allergy Clin Int News* 1989;1:116-119.
48. Metzger H, Kinet JP. Model of high affinity receptor for IgE. *Allergy Clin Int News* 1989;1:119.
49. Novak N, et al. Fc ϵ RI engagement of Langerhans cell-like dendritic cells and inflammation dendritic epidermal cell-like dendritic cells induces chemotactic signals and different T-cell phenotypes in vitro. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:949-957.
50. Tada T, Ishizaka K. Distribution of γ E-forming cells in lymphoid tissues of human and monkey. *J Immunol* 1970;104:377-387.
51. Tada T, Taniguchi M, Okumura K. Regulation of homocitotropic antibody formation in the rat. II. Effect of X-irradiation. *J Immunol* 1971;106:1012-18.
52. Mosman, et al. Two types of murine helper T cell clone. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins. *J Immunol* 1986;136:2348-2357.
53. Sutton B, Gould H. The human IgE network. *Nature* 1993;366:421-430.
54. Geha R. Molecular mechanisms of Immunoglobulin E regulation. *Intern Arch of Allergy and Immunol* 1998;115:257-259.
55. Meyers D. Genetics of asthma. *Allergy Clin Immunol Int* 2001;13:74-75.
56. Halloway JW, Koppelman GH. Identifying novel genes contributing to asthma pathogenesis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007;7:69-74.
57. Papi A. Epithelial ICAM-1 regulation and its role in allergy. *Clin Exp Allergy* 1997;27:721-24.
58. O'Byrne PM. Cytokines or their antagonist for the treatment of asthma. *Chest* 2006;130:244-250.
59. Wechsler ME, et al. β -adrenergic receptor polymorphism and response to salmeterol. *Am J Resp Cret Care Med* 2005;173:519-526.
60. Stadler BM, Furukawa K. Immunoglobulin E regulation beyond the cytokine network. *Allergy Clin Immunol News* 1993;5/6:160-162.

61. Kirshembaun AS, et al. Effect of IL-3 and stem cell factor on the appearance of human basophil and mast cell from CD34 pluripotent progenitor cells. *J Immunol* 1992;148:772-777.
62. Church MK, Levi-Schaffer. The human mast cell. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:155-160.
63. Black J (ed) The role of Mast Cells in the Pathophysiology of Asthma. *N Engl J Med* 2002;346:1742-1743.
64. Kitamura Y, et al. The usefulness of mast cell deficient animals for allergy research. *Allergy Clin Immunol News* 1991;3:150-151.
65. Riley JF, West GB. The presence of histamine in tissue mast cells. *J Physiol* 1953;120:528-540.
66. Irani AA, et al. Two types of human mast cells that have subsets with distinct neutral protease compositions. *Proc Natl Acad Sci USA* 1986;83:4464-8.
67. Irani A M., Schwart L. Heterogeneidad de las células cebadas humanas. *Allergy Proceed.* 1995;3:39-44 (ed. española).
68. Marone G. The concept of basophil and mast cell releasability. *Allergy Clin Immunol News* 1993;5:31-32.
69. Tkaczyk, et al. FcγRI and other Fc receptors on human mast cell. *Allergy Clin Immunol Int* 2002;14:109-116.
70. Schwartz L. Tryptase: A clinical indicator of mast cell-dependent events. *Allergy Proc* 1994;15:119-123.
71. Lin RY, Schwartz LB, Curry A, Pesola GR, Knight RJ, Lee HS, et al. Histamine and tryptase levels in patients with acute allergic reactions: An emergent department based study. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106: 65-71.
72. Kobayashi H, et al. Human mast cells and basophils as sources of cytokines. *Clin Exp Immunol* 2000;30:1205-1212.
73. Galli SJ, Wershil BK. The two faces of mast cells. *Nature* 1996;381:21-22.
74. Feger F, et al. The role of mast cells in host defense and their subversion by bacterial pathogens. *Trends in Immunol* 2002;23:151-158.
75. Wooley DE. The mast cell in inflammatory arthritis. *N Engl J Med* 2003;348:1709-1711.
76. Fukuishi N, et al. Sounding the alarm in infection. *Allergy Clin Immunol Int.* 2004;16:70-74.
77. Falcone FH, et al. The 21st century renaissance of the basophil? Current insights into its role in allergic responses and innate immunity. *Experimental Dermatology* 2006;15:855-864.
78. Drunen CM, Fokkens WJ. Basophils and mast cells at the center of the immunological response. *Allergy* 2006;61:273-275.
79. Prin L, et al. Heterogeneity of human peripheral blood eosinophils; variability in cell density and cytotoxic ability in relation to the level and the origin of hyper-eosinophilia. *Int Arch Appl Immunol* 1983;72:336-346.
80. Griffiths-Johnson DA, et al. The chemokine, eotaxin, activates guinea-pig eosinophils in vitro and causes their accumulation into the lung in vivo. *Biochem Biophys Res Commun* 1983;197:881-887.
81. Cooke EB, et al. Epithelial cells are a major cellular source of the chemokine eotaxin in the guinea pig lung. *Allergy Asthma Proc* 1998;19:15-22.
82. Cyr MM, Denburg JA. Systemic aspect of allergic disease: the role of the bone marrow. *Curr Opin in Immunol* 2001;13:727-732.
83. Conroy DM, Williams TJ. Eotaxin and the attraction of eosinophils to asthmatic lung. *Resp Research* 2001;2:150-156.
84. Monteserín J, et al. ¿Es el neutrófilo una célula reguladora del eosinófilo en los procesos alérgicos mediados por la IgE? *Allergol Immunol Clin* 2004;19:7-12.
85. Jenkins HA, et al. Histopathology of severe childhood asthma: a case series. *Chest* 2003;124:32-41.
86. H. Sherwood Lawrence. Some biological and immunological properties of transfer factor. *Ciba foundation on cellular aspects of immunity.* JA Churchill, Ltd. London 1960, pp 243-279.
87. Stoitzner P, Pfäller K, Stössel H, Romani N. A close-up view of migrating Langerhans cells in the skin. *J Invest Dermatol* 2002, 118:117-25.
88. Gell y Coombs. *Clínica Inmunológica.* Salvat edit. Bs. As. 1965.
89. Dolovich J, et al. Late cutaneous allergic responses in isolated IgE-dependent reactions. *J Allergy Clin Immunol* 1973;52:38-46.
90. Hansen K. *Tratado de Alergia.* Labor edit. Bs. As.1946, p. 244.
91. Voorhorst R, Spijsma FTM, et al. The house dust mite (*Dermatophagoides pteronyssinus*) and the allergens it produces: identity with the house dust allergens. *J Allergy* 1967;39:325-339.
92. Mathov E.
93. Aberer W, et al. EAACI group on drug hypersensitivity. *Allergy* 2003;58:854-63.
92. Dale HH, Laidlaw PP. Further observations on the action of β-imidazolylethylamine. *J of Physiology* 1911;41:182-95.
95. Lewis R. The blood vessels of the human skin and their responses. Shaw and Sons edit. London 1927.
96. Best CG, Dale HH, Dudley HW, Thorpe MV. The nature of the vasodilator constituents of certain tissue extracts. *J Physiol (Lond)* 1927;62:397-417.
97. Feldberg W. The action of histamine on de blood vessels of the rabbit. *J Physiol (Lond)* 1927;63:211-221.
98. Ash ASF, Schild HO. Receptors mediating some actions of histamine. *Br J Pharmacol* 1966;27:427-439.
99. Black JW, et al. Definitions and antagonism of histamine H2-receptors. *Nature* 1972;236:385-390.
100. Arrang J M. et al. Auto-inhibition of brain histamine release mediate by a novel class (H3) of histamine receptor. *Nature* 1983;302:832-837.
101. Nguyen T, Schapiro DA, George SR, et al. Discovery of a novel member of the histamine receptor family. *Mol Pharmacol* 2001;59:427-433.
102. Dunford PJ, et al. Histamine H-4 receptor antagonist are superior to traditional antihistamines in the attenuation of experimental pruritus. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:176-183.
103. Church MK. Histamine receptors, inverse agonism, and allergy. *Allergy Clin Immunol Int* 2004;16:112-116.
104. Kellaway C, Trethewile ER. The liberation of a slow smooth muscle stimulating substance in anaphylaxis. *Quat J Exp Physiol* 1940;30:121-128.
105. Samuelsson B. Leucotrienes: mediators of immediate hypersensitivity reactions and inflammation. *Science* 1983;220:568-573.
106. Ogawa Y and Calhuen WJ. The role of leukotrienes in airway inflammation *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:789-798.
107. Hamberg M, Svenssin J and Samuelsson B. Thromboxanes: a new group of biologically active compound derived from prostaglandins endoperoxidases. *Pro Natl Acad Sci USA* 1975;72:1994:2998.
108. Schwartz L. Tryptase: A clinical indicator of mast cell-dependent events. *Allergy Proc* 1994;15:119-123.
109. Noon L, Freedman N. Prophylactic inoculation against hay fever. *Lancet* 1911;2:1572-1573.
110. Thomas WR, et al. Recombinant allergens for immunotherapy. *Allergy Clin Immunol Int* 2000;12:222-225.
111. Krieg AM. The role of CpG motifs in innate immunity. *Current opinion in Immunol* 2000;12:35-43.
112. Bieber T. Allergen-specific sublingual immunotherapy: less mystic, more scientific. *Allergy* 2006;61:149-150.
113. Letherman BD, et al. Sublingual immunotherapy; past, present, paradigm for the future? A review of the literature. *Otorinolaring Head and Neck Surgery* 2007;3 supl:S1-S20.
114. Akdis M, et al. Mechanisms of allergen immunotherapy. *Allergy Clin Immunol Int* 2004;16:65-69.
115. Akdis M, et al. T Regulatory cells in Allergy; Novel concepts in the pathogenesis, prevention and treatment of allergy diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:961.
116. Zhang K, et al. Chimeric Human-Allergen Fusion proteins in the prevention of Asthma. *Immunol Allergy Clin of North America* 2007;27:93-103.
117. Matsubara S, et al. Inhibition of spleen tyrosine kinase prevents mast cell activation and airways hyperresponsiveness. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:56-73.
118. Milstein C, Köhler GK. Continuous cultures of fused cells producing antibody of predefined specificity. *Nature* 1975;256:495-497.
119. Busse W, et al. Omalizumab, anti-IgE recombinant monoclonal anti-

- body, for the treatment of severe asthma. *J. Allergy Clin Immunol* 2001;108:184-190.
120. Lanier BQ, Chang TW. Will anti-IgE therapy compromise normal immune functions? *Allergy Clin Immunol Intern* 2004;16:237-240.
 121. Birnbaum J, Vervloet D. Hymenoptera sting allergy. News in diagnosis and treatment. *Allergy Clin Immunol Intern* 2003;15:160-167.
 122. Freeman TM. Hypersensitivity to hymenoptera stings. *N Engl J Med* 2004;351:1978-1984.
 123. Hoffman D, et al. Allergen Nomenclature. *Bull WHO* 1994;72:786-806
 124. Chapman ND et al. Nomenclature and structural biology of allergen. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:414-420.
 125. Pisani S, et al. Sensibilización de cobayos a pólenes por inyección de extracto de naranja. *Alergia (Buenos Aires)* 1951;5:25-28.
 126. Pisani S, et al. Coincidencia antigénica entre alimentos y pólenes. *La Semana Médica* 1958;113:669-680.
 127. Vieths S, et al. Current understanding of cross reactivity of food allergens and pollen. *Ann N Y Acad Sci* 2002;964:47-68.
 128. Egger M, et al. Pollen-fruits syndromes associated with weed pollinosis: an up date from the molecular point of view. *Allergy* 2006;61:461-466.
 129. Bove D. Introduction to antihistamine agents and Antergan derivatives. *Ann N Y Acad Sci* 1950;50:1089-1126.
 130. Hench PS, et al. The Effect of a Hormone of the Adrenal Cortex (17-hydroxy- 11- dehydrocorticosterone: Compound E) and of Pituitary Adrenocorticotrophic hormone on rheumatoid arthritis: Preliminary report. *proc. Staff Meet. Mayo Clinic* 1949;24:181-197.
 131. Cardone AL, Barousse AM. En defensa de la aminofilina. *Medicina (Buenos Aires)* 1999;59:107-108.
 132. Goodman, Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. McGraw-Hill Interamericana Edit. México 1996.
 133. Simons FE. Epinephrine absorption in adults: Intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108: 871-973.
 134. Sears MR, et al. Regular inhaled beta-agonist treatment in bronchial asthma, 1990;336:1391-1396.
 135. Wechsler ME. B2 Adrenergic receptor polymorphism and response to salmeterol. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;173:519-526.
 136. Proppius H, Salorrine Y. Comparative trial of a new anticholinergic bronchodilator, Sch 1000, and salbutamol in chronic bronchitis. *Br Med J* 1973;4:124-136.
 137. Kazanawa H. Anticholinergic agents in asthma: chronic bronchodilator therapy, relief of acute severe asthma, reduction of chronic viral inflammation and prevention of a airway remodeling *Curr Opin Pulm Med* 2006;2:60-67.
 138. Marx JL. The leukotrienes in allergy and inflammation. *Science* 1982;215:1380-1383.
 139. Drazen JM, Israel E, O'Byrne PM. Treatment of asthma with drugs modifying the leucotriene pathway. *N Engl J Med* 1999;340:197-206.
 140. A revised nomenclature for allergy: An EAACI position statement from EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001;56: 813-824.
 141. A revised nomenclature for allergy for global use. Report of the nomenclature review committee of the World Allergy Organization. *Allergy Clin Immunol Int* 2005;17:4-8.
 142. Johansson SGO. The revised allergy nomenclature. *Allergy Clin Immunol Int* 2005;17:128-130.
 143. Sheldon Cohen. Pioneers and milestones. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:722-724.

XXXI Jornadas Anuales de la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica y XI Congreso del Cono Sur de la Sociedad Latinoamericana de Alergia, Asma e Inmunología.

Trabajos libres

17308

ASOCIACIÓN ENTRE ESTRUCTURA FAMILIAR, TABAQUISMO PARENTAL, AMIGOS FUMADORES Y TABAQUISMO ACTIVO EN ADOLESCENTES ASMÁTICOS

Vázquez Nava, Francisco; Martínez Cambor, Pablo; Almeida Arvizu, Víctor Manuel; Beltrán Guzmán, F Javier; Saldívar González, Atenogenes H; Vázquez Rodríguez, Carlos F; Lin Ochoa, Dolores; Barrientos Gómez, Ma Del Carmen

TAMPICO-MADERO
TAMAULIPAS
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE TAMAULIPAS, INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.
LUGAR: MADERO, TAMAULIPAS / MÉXICO

INTRODUCCIÓN. La prevalencia de adolescentes asmáticos fumadores está aumentando y los factores que favorecen el hábito de fumar no están bien establecidos.

OBJETIVO. Determinar el efecto de la estructura familiar, tabaquismo parental y amigos fumadores sobre tabaquismo activo en adolescentes asmáticos y no asmáticos.

POBLACIÓN Y MÉTODO. Es un estudio de casos y controles basado en un estudio de población; 6487 adolescentes en edades de 13 a 18 años de un área urbana del nordeste de México fueron aleatoriamente seleccionados para documentar la prevalencia de asma y tabaquismo activo.

RESULTADOS. Un número mayor de fumadores (19,4% vs 16,2%); familias no intactas (28,3% vs 22,9%); padres fumadores (34,2% vs 30,3) y amigos fumadores (22,8% vs 20,0%) fue encontrado en el grupo de adolescentes asmáticos en comparación con los no asmáticos. La presencia de padres (OR ajustado = 1,81; IC95%: 1,27-2,57) y amigos fumadores (OR ajustado = 3,52; IC95%: 2,48-5,01) solos o cuando ambos se presentan simultáneamente (OR ajustado = 3,12; IC95%: 1,98-4,92) constituyen los factores de riesgo más importantes

para desarrollo de tabaquismo en adolescentes asmáticos y no asmáticos. La familia incompleta sola (OR ajustado = 2,07; IC95%: 1,45-2,95) tiene efecto sobre tabaquismo en adolescentes asmáticos y no asmáticos, pero no cuando se combina con la presencia de padres y amigos fumadores.

CONCLUSIÓN. La familia no intacta se asocia con tabaquismo en adolescentes asmáticos y no asmáticos. La convivencia con amigos fumadores sola, o acompañada con la presencia de padres fumadores, son los factores más importantes para desarrollo de tabaquismo en adolescentes asmáticos y no asmáticos.

17375

RELACIÓN DE EDAD PULMONAR/ EDAD CRONOLÓGICA COMO INDICADOR DE MEJORÍA Y GRAVEDAD EN PACIENTES CON ASMA

Castrejón, María Isabel; Guido, Ricardo Leopoldo; Galicia, Jorge; Vargas, María Eugenia

DISTRITO FEDERAL
MÉXICO, DF
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE
ISSSTE
LUGAR: MÉXICO DF / MÉXICO

La edad pulmonar (EP) fue descrita por primera vez por Morris y Temple, en 1985, para demostrar el envejecimiento pulmonar prematuro.

OBJETIVO. Determinar si la relación mayor o menor de 1 entre edad pulmonar y edad cronológica (EP/EC) es útil como indicador de mejoría, empeoramiento o gravedad pulmonar en asmáticos y contar con un criterio diagnóstico para valorar el grado de severidad de asma.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se estudiaron 70 pacientes asmá-

ticos asintomáticos (hombres y mujeres, entre 10 y 80 años), de consulta externa de Inmunología Clínica y Alergia del Hospital de Especialidades siglo XXI y Neumología (HGZ#1Gabriel Mancera), IMSS, de marzo de 1999 a enero de 2000. La severidad de enfermedad se clasificó con estándares internacionales conocidos; se estratificaron en 3 grupos de edad y género, tomando a uno como base para establecer valores del indicador EP/EC y relacionar ambas edades (mayor y menor de 1). Se proporcionó flujómetro, diario de síntomas respiratorios y se realizaron 5 espirometrías por paciente. El espirometro calculó en forma automatizada valores espirométricos con predichos de Crapo y EP. Se construyeron 5 parámetros: EC, síntomas clínicos, flujometría y grado de obstrucción pulmonar, asignándose a cada parámetro un número entre 1 y 2 para contrastar y correlacionar con EP y EC (años), género y valores del indicador EP/EC. El seguimiento se realizó cada 48 días (durante 8 meses).

CONCLUSIÓN. En los pacientes estudiados se obtuvieron edades pulmonares (EP de 1 a 117 años), cronológicas (EC de 13 a 73,66 años) y tiempo de evolución de enfermedad (1 a 40 años) en 350 espirometrías (total).

Al evaluar el comportamiento del indicador EP/EC y correlacionarlo con la severidad de enfermedad, se observaron valores mayores de 1 (máx 8,00; EP de 117 años) en asmáticos.

En mujeres no se encontraron grado 1, sí grados 2 y 3 (M/G) en 143 mediciones, EP más viejas/EC más jóvenes.

En hombres se encontraron los 3 grados. Al separar hombres y mujeres, el indicador mostró diferencias mayores y menores de 1 claras y significativas para género y grado de severidad de enfermedad, y permitió establecer el valor del indicador EP/EC y una mejor estratificación para valorar severidad de enfermedad.

La evolución del indicador EP/EC y su relación entre severidad y seguimiento clínico de asma (basal a 192 días) mostró valores de $p < 0,000$ para severidad, observándose diferencias de los 3 grados de severidad en forma paralela en relación con valores del indicador (mayor y menor de 1) consideradas clínica/estadísticamente significativas.

Se logró establecer en este estudio el valor para los rangos mayor y menor de 1 para hombres/mujeres por separado observándose que la mejoría, empeoramiento o gravedad pulmonar se expresan clínica/funcionalmente como una relación entre EP y EC, como una medición objetiva, variable que depende directamente de valores obtenidos de espirometrías, específicamente FEV1 y factores externos.

No menos importante, las mujeres muestran envejecimiento pulmonar prematuro, en relación con los hombres, desde el punto de vista funcional pulmonar demostrado por presencia de EP mayores constantes y significativas en relación con la EC.

18114

RESPUESTA INMUNOLÓGICA A LA VACUNA CONTRA LA HEPATITIS B EN LOS TRABAJADORES DE LA SALUD EN LA CLÍNICA CENTRAL CIRA GARCÍA

Álvarez, Milagros María; Puig, María Amparo; Sosa, María Daisy; Prim, Aída; Díaz De Villegas, Teresita; García, Eberto; Cervantes, Bertha; Canela, Mabel

CIUDAD HABANA

CIUDAD DE LA HABANA

CLINICA CENTRAL CIRA GARCÍA

LUGAR: CIUDAD DE LA HABANA / CUBA

La hepatitis viral B (VHB) es una enfermedad infecciosa causante de una alta morbilidad y mortalidad, y se estima que existen alrededor de 350 millones de infectados en el mundo. Los trabajadores de la salud tienen contacto con enfermos o con fluidos biológicos provenientes de ellos y, a través de accidentes laborales o de malas prácticas asistenciales, poseen un riesgo mucho mayor de contaminación con el virus.

En 1960, el Centro para el Control de las Enfermedades (CDC) estimó que existían 8 700 pacientes de hepatitis B entre los trabajadores de la salud de América Latina, con 800 casos de hepatitis crónica y 200 fallecidos anuales.

La implementación de un Programa de Inmunización en Cuba, que cuenta con la vacuna antihepatitis B producida por el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología desde 1991, es la mejor forma de controlar y eliminar esta enfermedad y contribuir al mejoramiento de los índices de salud en este personal con elevado riesgo de contaminación.

Nos propusimos determinar el títulos de anticuerpos al HBsAg del VHB en muestras de suero de 75 trabajadores vacunados que están en contacto directo con pacientes o productos utilizados en el manejo de ellos, en la Clínica Central Cira García, con el empleo del UMELISA ANTI-HBs.

Observamos 47 trabajadores (62,7%) con títulos seroprotectores (≥ 10 UI/L) (23 mujeres); 28 (37,3%) presentaron títulos protectores ≥ 100 UI/L y 17 (22,7%) mostraron títulos de hiperrespuesta ≥ 500 UI/L.

Se encontró que 28 trabajadores (37,3%) no respondieron a la vacuna, de los cuales 9 eran mujeres. El límite mínimo de anti-HBs aceptado como protector es de 10 UI/L.

CONCLUSIÓN. Los trabajadores de la salud vacunados desarrollaron diferentes niveles de anticuerpos protectores contra el VHB, disminuyendo el riesgo de infección. Se les considera mejor protegidos cuanto más elevados sean los valores de anti-

cuerpos. Los máximos niveles de anticuerpos alcanzados después de un esquema de vacunación son predictores de la persistencia de anti-HBs.

18942

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA MORBILIDAD POR ASMA ENTRE LA POBLACIÓN DE DISTINTAS ZONAS DE BAHÍA BLANCA Y LA DE TODA LA CIUDAD

Carignano, Carlos; Elosegui, Lilian ; Abrego, Paula ; Spagnolo, Silvina ; Esandi, María Eugenia ; Frapichini, Ramiro

BAHÍA BLANCA
BUENOS AIRES
MUNICIPALIDAD DE BAHÍA BLANCA
LUGAR: BAHÍA BLANCA / ARGENTINA

ANTECEDENTES. En el año 2002 se inician estudios epidemiológicos en distintas áreas de la ciudad, con el propósito de comprobar diferencias, determinar factores de riesgo y asociaciones referidos a la morbilidad por asma. En 2003 se realiza el mismo estudio en la población de toda la ciudad, con el objeto de efectuar comparaciones.

OBJETIVO. Comparar la morbilidad por asma y síntomas indicadores (SIA) hallada en los barrios de I. White, Villa Rosas, Bella Vista y en la zona céntrica, con la morbilidad observada en toda la ciudad.

MATERIAL Y MÉTODOS. Los estudios a comparar son de corte transversal, por modalidad de encuesta domiciliaria de propósitos múltiples, con muestras representativas para cada área. Se utilizó el mismo instrumento. Para las comparaciones se emplearon idénticas definiciones operativas de las variables principales e independientes.

Se compararon los resultados de los barrios de Ing. White, Bella Vista, Villa Rosas y el área céntrica, tomando como referencia los resultados obtenidos en la encuesta de toda la ciudad. Se utilizó la estandarización indirecta por edades, para comparar la prevalencia de asma entre las zonas y la observada en toda la ciudad. Este método permitió estimar una razón estandarizada de prevalencia.

CONCLUSIÓN. La prevalencia de enfermedad respiratoria total en Ing. White fue 2 veces superior a la esperada, y en el Centro fue de 1,43 veces, de acuerdo a la distribución observada en toda la ciudad.

Para los SIA, las diferencias observadas fueron superiores a las esperadas, 2 veces en Ing. White, 1,27 en el Centro y 1,17 en Villa Rosas.

La prevalencia por asma observada fue mayor a la esperada en las cuatro zonas, aunque levemente mayor en Ing. White.

Los resultados ratifican lo hallado en estudios previos que demostraron mayor frecuencia de SIA en I. White y una tendencia positiva, estadísticamente significativa, al disminuir la distancia del barrio al complejo industrial portuario. También, el residir en I. White fue uno de los factores de riesgo independientes asociados a los SIA. La contaminación por PM 10 podría ser uno de los factores desencadenantes o agravantes.

Los resultados de las encuestas previas permitieron realizar diferentes tipos de ajuste, que son coincidentes con estos datos.

Las áreas aledañas al puerto y polo industrial, y el área céntrica, deberían ser consideradas prioritarias para el monitoreo de la calidad del aire y para el control de la salud de la población.

RECOMENDAMOS

1. Optimizar el monitoreo de la calidad del aire en el centro y la zona industrial-portuaria.
2. Tomar medidas correctivas con las fuentes de emisión.
3. Reforzar las acciones de control sobre asma y SIA en las zonas de mayor impacto.
4. Determinar estrategias de vigilancia de la salud en las áreas de riesgo.
5. Implementar planes educativos.

18959

ROLE OF ALLERGY IN THE PATHOGENESIS OF OTITIS MEDIA WITH EFFUSION

Abdullah, Baharudin; Shahid, Hassan; Dinsuhaimi, Sidek; Hasnan, Jaafar

DEPT ORL-HNS
KUBANG KERIAN, KELANTAN
UNIVERSITY SCIENCE MALAYSIA
LUGAR: KOTA BHARU, KELANTAN / OTHER
COUNTRY

INTRODUCTION. The association of allergy and otitis media with effusion continues to be a subject of debate. Epidemiologic studies have made it difficult to draw significant conclusions and the results of immunologic studies in humans are equivocal.

The mechanism by which allergy might cause otitis media remains hypothetical and controversial. It has been shown that histamine induces vasodilatation, increased vascular permeability and edema of the eustachian tube and middle ear mucosa. These inflammatory changes may represent indirect evidence that histamine contributes to eustachian tube dysfunction and otitis media with effusion. Allergy may play a role by

triggering the degranulation of mast cells in the eustachian tube and middle ear.

METHODOLOGY. A cross-sectional prospective study was carried out in Otorhinolaryngologic Clinic, Department of Otorhinolaryngology (ORL), Science University of Malaysia (USM) from June 1999 to September 2001. A total number of 50 cases were studied. The adenoid specimens from all patients with otitis media with effusion who had undergone adenoidectomy were taken and studied for the number of adenoid mast cell using toluidine blue as the staining agent and light microscopy to count the number of mast cell. The results were analysed using SPSS version 10.

RESULT. The population of adenoid mast cell of children with OME was significantly denser than without OME (p value = 0.000).

CONCLUSION. The increased number of adenoid mast cells in patients having otitis media with effusion suggest that inflammation and allergy may play a role in their pathogenesis.

19086

PENFIGOIDE CICATRIZAL ORAL EN DOS CASOS CLÍNICOS: IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Casariego, Zulema; Herrero, Tomás

CAPITAL FEDERAL
BUENOS AIRES
HOSPITAL JUAN A.FERNÁNDEZ
LUGAR: BUENOS AIRES / ARGENTINA

El penfigoide cicatrizal (PC), enfermedad autoinmune, inflamatoria crónica, caracterizada por formación de ampollas subepiteliales, involucra principalmente a mucosa bucal, ojos, genitales y, con menor frecuencia, piel, con exacerbaciones y remisiones cicatrizales. Se caracteriza por depósito IgG, IgA y factor C3 de complemento a lo largo de la membrana basal del epitelio. El diagnóstico puede ser problemático por equívocos clínicos y deficitaria evaluación inmunológica. Se ha registrado gingivitis descamativa persistente y limitada a ciertas áreas de la gíngiva adherente (presentación similar en liquen plano, pénfigo vulgar, psoriasis y lupus eritematoso discoide).

OBJETIVO. Presentar dos casos clínicos, con diagnósticos y orientación terapéutica previas erróneas.

Caso 1: mujer de 64 años, obesa, hipertensa, tratada desde hace dos años por artritis reumatoidea en Autoinmunidad. Refiere diagnóstico de aftas bucales mayores, con remisiones difíciles, dolorosas y prolongadas. Ante recidiva concurre a Estomatología en donde se evaluaron lesiones ampollares techadas

aún, y rodeadas de halos eritematosos, de 2 x 1 cm, en submucosa de labio inferior, mucosa yugal de ambos lados, paladar y piso de boca (gíngiva no involucrada). Con anestesia local se realizaron biopsias, retirando fácilmente con una pinza la cubierta de una de ellas, ostensiblemente resistente. Base y bordes fueron biopsiados mediante excisión quirúrgica y suturados. Los estudios inmuno histopatológicos y la inmunofluorescencia confirmaron el resultado de PC. La paciente fue remitida a Autoinmunidad con el nuevo diagnóstico.

Caso 2: paciente de 55 años, médico cirujano residente en el interior del país consultó en Estomatología sobre el tratamiento prolongado y sin resultados evidentes que seguía desde hacía varios años de su liquen plano, diagnosticado por biopsia, en mejilla derecha. A la observación intrabucal llamó la atención el aspecto ampollar y unilateral, de gran tamaño de la lesión de mucosa yugal y de pequeñas ulceraciones rojo más intenso y nacarado en zonas aisladas de la mucosa adherente superior e inferior, que al tacto se “despegaban” de su lecho. Bajo anestesia local se realizaron biopsias para confirmar el diagnóstico de PC por histología, estudio inmunológico e inmunofluorescencia. Los resultados confirmaron este cuadro, el paciente fue adecuadamente evaluado y tratado, y se recomendó una evaluación periódica oftalmológica.

CONCLUSIÓN. Insistimos en los criterios de diagnóstico de penfigoide cicatrizal oral: 1) Semiología del llamado “peeling” o destechado de las mucosas orales y de gingivitis “descamativa”. 2) La tinción con hematoxilina-eosina de ampollas subepiteliales con membrana basal intacta, cierto infiltrado inflamatorio en las áreas papilares conectivas y PMN en el interior de las ampollas. 3) Registro de autoanticuerpos, IgG+, C3+ y a veces IgA+ e IgM+ por inmunofluorescencia directa. 4) Colagenograma (proteína C reactiva en el caso 1) para diagnóstico diferencial de LES y otras enfermedades autoinmunes. 5) Descartar lesiones oculares.

19108

EL IMPACTO DE UN PROGRAMA DE SALUD EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA EN NIÑOS

Santos, Hevertton LBS; Rosario, Nelson A; Riedi, Carlos A; Moller, Leonardo G; Duarte, Newton P; Morihissa, Raquel; Kovalhuk, Loreni

CURITIBA
PARANÁ
HOSPITAL DE CLÍNICAS - UNIVERSIDAD FEDERAL DE PARANÁ - BRASIL
LUGAR: CURITIBA / BRASIL

INTRODUCCIÓN. El acceso a la medicación inalatoria es un

factor limitante en el tratamiento adecuado del asma en poblaciones de bajos ingresos. En el año 2000, se implantó en Curitiba, Brasil, un programa de salud con una política agresiva para proveer acceso gratuito a la medicación. El objetivo de este estudio es comparar el manejo del asma antes y cuatro años después del inicio de este programa.

MÉTODOS. Los datos sobre la prescripción en la primera consulta fueron obtenidos por revisión de las historias de 831 pacientes de un ambulatorio especializado atendidos entre enero y diciembre del 2004, con edades entre los 2 meses y los 18 años (promedio 4,5 años), con asma persistente de acuerdo al los criterios del GINA. Los resultados fueron comparados con los obtenidos en otro estudio realizado en la misma clínica, en 1998, con 712 pacientes (Zavadniak et al, Rev Bras Alerg Immunopatol 2000;23:239-248).

RESULTADOS. En la primera consulta, apenas 53 (6,4%) pacientes usaban corticoides inalatorios (CTCI). La frecuencia de asma persistente leve fue 38,5%, moderada 54,4% y grave 7,1%. Se observó rinitis alérgica en 80% de los pacientes ($p < 0,005$). En esta observación, 95% de los pacientes recibieron CTCI, 4,2% prednisona oral, 18% teofilina y 6% beta 2 agonistas de larga duración. En el análisis anterior, 82% de los pacientes recibían teofilina y 28% CTCI.

CONCLUSIÓN. Los blancos de directrices para el tratamiento del asma pueden ser alcanzados si los recursos están disponibles para las poblaciones de bajos ingresos. La educación en asma, el entrenamiento de los profesionales de salud y el fácil acceso a la medicación tal como lo propone este programa de salud pueden modificar drásticamente el manejo del asma en los niños.

19109

FACTORES DE RIESGO PARA LA GRAVEDAD DEL ASMA EN NIÑOS: ¿HISTORIA FAMILIAR, SENSIBILIZACIÓN ATÓPICA O RINITIS?

Santos, Hevertton LBS; Rosario, Nelson A; Riedi, Carlos A; Moller, Leonardo G; Duarte, Newton P; Morihissa, Raquel; Kovalhuk, Loreni

CURITIBA
PARANÁ
HOSPITAL DE CLÍNICAS - UNIVERSIDAD FEDERAL DE PARANÁ
LUGAR: CURITIBA / BRASIL

OBJETIVO. Evaluar los factores de riesgo (sensibilización ató-

pica, historia familiar y rinitis) y su relación con la gravedad del asma en niños.

MÉTODOS. Revisión de historias de pacientes ambulatorios con diagnóstico de asma grave persistente de un servicio especializado. El test cutáneo alérgico (TCA) fue realizado con los alérgenos locales más comunes y se consideró positivo una pápula 3 mm más grande que el control. La historia familiar se consideró positiva si padre, madre o hermanos tuviesen una historia de enfermedad atópica compatible (asma, rinitis o eczema). La gravedad del asma y rinitis fue atribuida de acuerdo con los protocolos GINA y ARIA.

RESULTADOS. Del 2000 al 2004, 831 pacientes iniciaron tratamiento por asma (leve, 320 [38,5%]; moderada, 452 [54,5%]; y grave, 32 [7,0%]). El TCA fue realizado en 700 pacientes; entre éstos, 146 (52,9%), 229 (61,4%) y 32 (62,7%), respectivamente, tuvieron resultado positivo para por lo menos uno de los alérgenos probados ($p < 0,01$). La historia familiar fue positiva en 186 (58,1%), 283 (62,6%), 35 (59,3%) para, respectivamente, asma leve, moderada y grave ($p > 0,05$). La presencia de rinitis se observó en 237 (74,1%) con asma leve, 372 (82,3%) con asma moderada y 52 (88,1%) con asma grave ($p > 0,005$).

CONCLUSIÓN. El asma moderada fue la forma de presentación más frecuente en esta población. Rinitis y sensibilización atópica fueron factores de riesgo asociados a la severidad del asma. En contraste, la historia familiar no pareció asociarse con la severidad del cuadro.

19159

FATORES DE RISCO PARA ASMA NÃO ATÓPICA NUMA COMUNIDADE URBANA POBRE NO SUL DO BRASIL

Urrutia Pereira, Marilyn; Pitrez, Paulo Marcio; Jones, Marcus H; Escouto, Daniele; Dias, Ana C; Stein, Renato T

URUGUAIANA
RIO GRANDE DO SUL
PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATOLICA RS
LUGAR: URUGUAIANA RS / BRASIL

OBJETIVO. Investigar os fatores de risco associados a sibilância não atópica em escolares de uma comunidade urbana pobre na região sul do Brasil.

MÉTODO. Estudo transversal realizado em 1982 crianças com idade média de 10,1 anos moradores na cidade de Uruguaiana interior do RS, Brasil. Uma amostra representativa dessa população foi selecionada aleatoriamente e seus pais ou familiares responderam um questionário aplicado por entre-

vistadores, com perguntas sobre asma, sibilância e fatores de risco pessoais, familiares e ambientais (baseado no questionário ISAAC – International Study of Asthma and Allergies in Childhood).

Um sub-grupo de crianças (n = 1011), também escolhido aleatoriamente, coletou amostras de fezes para realização de diagnóstico parasitológico (3 amostras de fezes/criança com os métodos de Ritchie, Kato-Katz e Baermann) e realizou testes cutâneos para alérgenos ambientais comuns (6 alérgenos, com testes ALK, Espanha).

RESULTADOS. As crianças amostradas apresentaram prevalência de sibilância ativa (nos últimos 12 meses) de 25,6% e de 9,3% tinham asma no momento da entrevista, 13% tinham testes cutâneos positivos e 19,1% apresentavam algum tipo de helmintos nas fezes. A maioria das crianças com sibilância ou asma apresentavam testes cutâneos negativo, mas a asma severa foi mais prevalente entre a minoria atópica. As infecções por helmintos estavam associadas inversamente com as provas cutâneas positivas. Os fatores significativamente associados à sibilância ativa ou asma na análise bivariada foram: bronquiolite = 2 anos de vida (OR = 5,6; 95% IC: 4,8-8,0), alta carga de infecção por ascaris (OR = 1,8; 95% IC: 1,0-3,0), história materna de asma (OR = 3,5; 95% IC: 2,2-5,6), mãe fumante (OR = 1,5; 95% IC: 1,1-2,0), casa com umidade (OR = 1,8; 95% IC: 1,4-2,4). Na análise multivariada a bronquiolite = 2 anos de vida (OR = 5,4; 95% IC: 2,9-9,9) foi o principal fator de risco independente para sibilância recorrente ou asma ativa. Os antecedentes familiares, as provas cutâneas positivas, morar em casa úmida e alta carga de infecção ascaris foram também fatores de risco para asma ativa.

CONCLUSÕES. A maioria dos asmáticos e sibilantes nessa população foram do fenótipo não atópico sugerindo que as infecções por helmintos podem exercer um efeito modulador sobre a expressão atópica dessa doença, enquanto que a bronquiolite viral predispõe mais especificamente para os sintomas recorrentes das vias aéreas.

19249

ANÁLISIS DE INMUNOGLOBULINA E UNIDA A PROTEÍNAS DEL POLEN DE *CELTIS TALA*

Baroni, María V; Álvarez, Jorge S; Wunderlin, Daniel A; Chiarbrando, Gustavo A

CÓRDOBA

CÓRDOBA

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA

LUGAR: CÓRDOBA / ARGENTINA

Celtis tala (Gill. ex Planchon) es un árbol autóctono de Suda-

mérica ampliamente distribuido en Argentina. Su significado como causa de sensibilización alérgica aún hoy sigue siendo confusa.

Nuestro objetivo fue estudiar la frecuencia de sensibilización del polen de *C. tala* como alérgeno inhalatorio y caracterizar parcialmente la inmunoglobulina E específica que se une a las proteínas del polen de *C. tala*. Se realizó *skin prick test* (SPT) con polen de extracto de *C. tala* a 159 pacientes con alergia respiratoria. Las pruebas cutáneas con extracto de *C. tala* fueron positivas en 67/159 de los pacientes.

Los sueros fueron extraídos de pacientes sensibilizados (SPT positivos a *C. tala*), y demostramos por immunodot y por ELISA indirecto un aumento de los niveles de IgE específica a los extractos del polen de *C. tala* en estos pacientes.

Immunoblotting con sueros individuales y con pools de pacientes demostraron dos componentes específicos unidos a la IgE con proteínas de 50 kDa y 55 kDa. El extracto del polen de *C. tala* es potente requiriendo aproximadamente 50 ng de la propia proteína para la inhibición del 50% de la IgE que se une en el test de inhibición de ELISA, mientras que no se demostró ninguna inhibición cruzada con otros tipos de polen ampliamente distribuidos en la Argentina, incluidos *Helliantus annuus* y *Prosopis* spp.

CONCLUSIÓN. Así, estos resultados tomados en conjunto, sugieren que las proteínas de 50 kDa y 55 kDa se pueden considerar como alérgenos específicos del polen de *C. tala*, y podrían constituir una alternativa para el diagnóstico y tratamiento específico con inmunoterapia en pacientes alérgicos al polen del *C. tala*.

19256

INMUNOTERAPIA ALÉRGENO ESPECÍFICA SOBRE EFECTORES DERIVADOS DE LA ACTIVACIÓN TH1/TH2

Maldonado, Ana María; Cariddi, Laura Noelia; Alaniz, Flavia Susana; Moser, Marina Del Luján; Andrada, Melisa Carolina

RÍO CUARTO

CÓRDOBA

CÁTEDRA DE INMUNOLOGÍA, DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA E INMUNOLOGÍA. UNIVERSIDAD NACIONAL DE RÍO CUARTO

LUGAR: RÍO CUARTO / ARGENTINA

ANTECEDENTES. Según diversos autores, es frecuente hallar en alérgicos niveles elevados de IgE, IL-4, IL-5, IL-9, IL-13 y disminución en los valores de IFN- γ . Los LTh2 producen IL-4, que estimula en LB la conmutación de isotipo y la produc-

ción de IgE. IL-4 inhibe la síntesis de IFN- γ en LTh1. IL-5 activa a eosinófilos e IL-9 favorece la producción de moco. IL-13 inhibe a células Th1, para síntesis de IFN- γ y estimula a células Th2 para síntesis de IL-4.

La mayoría de los pacientes alérgicos, después de más de un año de inmunoterapia (IT), muestran mejoría por reducción en la frecuencia e intensidad de los síntomas.

OBJETIVOS. Demostrar que la IT tiene efectos moduladores sobre algunos parámetros de alergia.

MATERIAL Y MÉTODO. Se estudiaron pacientes de 1-20 años: a) 22 alérgicos sin tratamiento de IT, b) 26 alérgicos con más de un año de IT alérgico específica y c) 10 sanos controles.

Se realizaron en sueros: dosaje de IgE total en UI/ml, por prueba inmunoenzimática sandwich en fase sólida con equipo Genzyme, USA y cuantificación de IL-13 en pg/ml, por ELISA kit con EHIL13 Human Interleukin-13, Pierce Endogen, France.

Se practicaron pruebas cutáneas por prick; eosinofilia mucosal según Hansel y medición de la liberación de beta-hexosaminidasa (B-h) alérgico específica según la técnica de Schwartz. En los sobrenadantes de células mononucleares cultivadas y estimuladas con 10 μ g/mL de PHA-M y sin mitógenos ni antígenos, se midieron: niveles de IFN- γ en pg/ml, por técnica inmunoenzimática sandwich en fase sólida, ELISA kit: Hu-IFN- γ PBL Biomedical, EE.UU.

RESULTADOS. En los pacientes con IT se observó disminución de los niveles séricos promedio de IgE: de 480 ± 387 a 190 ± 175 UI/ml ($p < 0,02$).

Los niveles séricos de IL-13 no mostraron diferencias entre los pacientes sin o con IT o controles. El rango de los valores de IL-13 fue 7,5-2,6 pg/ml. Se redujo la reactividad cutánea específica en el 75%, de +++ y ++++, a neg., + y ++.

La eosinofilia mucosal disminuyó en el 72%, de +++ y ++++, a neg., + y ++.

El índice de liberación de B-h alérgico específica de basófilos bajó en 83%, desde un rango de 45-92% a 3-35%. Los valores de IFN- γ en pg/ml, en sobrenadantes sin estímulo, se incrementaron después de la IT de $16,8 \pm 6,6$ a $48,8 \pm 18,0$ ($p < 0,001$); y en los sobrenadantes de cultivos con PHA, de $65,7 \pm 21,12$ a $80,19 \pm 16,9$ ($p < 0,02$).

En controles, los niveles de IFN- γ en pg/ml fueron $83,12 \pm 32$ en sobrenadantes sin estímulo y de $125,2 \pm 28,7$ en cultivos con PHA ($p < 0,01$), valores mayores respecto a los alérgicos con IT ($p < 0,02$) y sin IT ($p < 0,001$).

CONCLUSIÓN. El tratamiento de pacientes alérgicos con IT alérgico específica durante más de un año favoreció la modulación del sistema inmune. En la mayoría de ellos, la IT disminuyó la producción de IgE, redujo la reactividad cutánea inmediata, inhibió la activación de los eosinófilos, bajó la hipersensibilidad de los basófilos al alérgico y estimuló significativamente la síntesis de IFN- γ .

19279

ANAFILAXIA EN CHILE: ANÁLISIS DE 10 AÑOS

Díaz, Carolina; Salinas, Jéssica; Guzmán, María Antonieta; Toche, Paola; Marinovic, María Angélica

SANTIAGO
REGIÓN METROPOLITANA
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSIDAD DE CHILE
LUGAR: SANTIAGO / CHILE

INTRODUCCIÓN. La anafilaxia es una reacción alérgica aguda severa, rápidamente progresiva y potencialmente fatal, mediada por IgE y desencadenada principalmente por alérgenos alimentarios y fármacos. Aún no existen estudios de prevalencia del problema en nuestro país, como tampoco de las características clínicas y/o etiológicas.

OBJETIVOS. Determinar las características clínicas de los pacientes con reacciones anafilácticas evaluados en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

PACIENTES Y MÉTODOS. Se analizaron en forma retrospectiva las fichas clínicas de todos los pacientes con diagnóstico de anafilaxia que consultaron al Servicio de Inmunología y Alergia del Hospital Clínico de la Universidad de Chile en el período comprendido entre mayo de 1997 y mayo del 2007, consignándose los siguientes datos: sexo, edad, número de episodios presentados antes de consultar, tiempo entre primer y último episodio, atopía, tiempo transcurrido entre la exposición al gatillante y la aparición de síntomas, forma de presentación, severidad de la reacción, factor/es gatillante/s y favorecedor/es, tratamiento indicado y estudio realizado.

RESULTADOS. Se incluyeron 127 pacientes (48 hombres). La edad promedio fue de 27,52 años (11 meses a 81 años). La etiología se logró identificar en el 82,68% de los casos; los principales gatillantes fueron los fármacos (30,85%), seguidos de los alimentos (27,66%) e himenópteros (15,96%). Fueron excluidos de este estudio tres pacientes, dos de ellos con diagnóstico de mastocitosis y el otro con diagnóstico de angioedema hereditario; doce pacientes no han finalizado aún el estudio. El cuadro se inició en promedio a los 42 minutos posexposición, y las manifestaciones más frecuentes fueron urticaria y/o angioedema (95,95%). El 56,57% de los consultantes presentó síntomas severos (GIII) y una mediana de dos episodios previos, con una demora promedio de 4 años antes de consultar. El 60,72% eran atópicos.

De los pacientes que tenían indicación de manejo con adrenalina, sólo el 42,1% la recibió en el Servicio de Urgencia.

CONCLUSIÓN. Las características clínicas de los pacientes chilenos con anafilaxia son similares a las comunicadas en otros continentes. Cabe destacar en nuestra serie el gran porcentaje de pacientes atópicos y la demora en la consulta.

19373

ASMA BRONQUIAL Y RINITIS ALÉRGICA VS IGE SÉRICA TOTAL Y PRUEBAS CUTÁNEAS ESPECÍFICAS EN PACIENTES ATÓPICOS DE CÓRDOBA

Olguín González, Jéssica; De Barayazarra, Susana
 CÓRDOBA
 CÓRDOBA
 HOSPITAL SAN ROQUE
 LUGAR: CÓRDOBA / ARGENTINA

INTRODUCCIÓN. El diagnóstico de atopía se fundamenta en la historia clínica junto con la detección de IgE sérica total y las pruebas cutáneas para alérgenos (IgE específica). Sin embargo, en pacientes asmáticos y/o riníticos alérgicos, el valor de estos métodos complementarios resulta ser controversial.

OBJETIVOS. Evaluar la relación entre IgE sérica total y pruebas cutáneas (prick test/ID) en pacientes con asma bronquial alérgica, rinitis alérgica y asma-rinitis alérgica, y determinar si el valor de IgE sérica total podría asociarse con la probabilidad de tener pruebas cutáneas positivas.

MATERIAL Y MÉTODO. Se incorporaron 190 pacientes atópicos de la ciudad de Córdoba de entre 14 y 65 años de ambos sexos. Se aplicaron los criterios diagnósticos dados por GINA (Global Initiative for Asthma) y por ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma). Se realizó el dosaje de IgE sérica por el método de ELISA y se utilizaron concentrados estandarizados (Laboratorio Allergo-Pharma) para las pruebas cutáneas. La interpretación de los resultados se hizo según pautas establecidas.

RESULTADOS: Los valores de IgE sérica hallados fueron: grupo de riníticos, 1,4 a 880 UI/ml; asmáticos, 75 a 2260 UI/ml; y asmáticos-riníticos, 12 a 2377 UI/ml. Las pruebas cutáneas resultaron negativas en el 5,8% de los riníticos-asmáticos y el 7,7% de los asmáticos, a pesar de presentar valores de IgE sérica significativamente elevados. Contrariamente, con valores de IgE de 1,4 a 13UI/ml se obtuvieron pruebas positivas. No pudo establecerse un punto de corte para la concentración de IgE sérica que indicara una mayor probabilidad de resultar una prueba cutánea para aeroalérgenos positiva. Secundariamente, la sensibilización prevalente fue del 81% a mezcla de ácaros, seguida de mezcla de gramíneas con el 28% para el total de la muestra.

CONCLUSIÓN. Se demostró que los pacientes con asma bronquial y asmáticos-riníticos alérgicos presentaron los valores de IgE sérica total más elevados, siendo estadísticamente significativos al momento de compararlos con los pacientes riníticos alérgicos. No hubo correlación entre los resultados ob-

tenidos en las pruebas cutáneas con los valores de IgE sérica total. No pudo establecerse un punto de corte para la concentración de IgE sérica que aumente la probabilidad de resultar una prueba cutánea positiva. Por lo tanto, son necesarios un conocimiento integral de estas variables junto con una clínica compatible para el diagnóstico de enfermedad alérgica.

19405

TNF -308 G/A POLYMORPHISM AND ASTHMA IN DIFFERENT ETHNICITIES: SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

Genov, Ir; Goncalves Primo, A; Yambartsev, A; Sole, D; Nas-pitz, Ck

SÃO PAULO
 SÃO PAULO
 UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
 LUGAR: SÃO PAULO / BRASIL

BACKGROUND. TNF -308 G/A polymorphism has been described as a risk factor for asthma in several population-based association studies. However, this finding has not been consistently replicable. We aim to investigate the potential of this polymorphism as a risk for asthma by performing a meta-analysis.

METHOD. MEDLINE and EMBASE databases were searched for case-control population-based association studies in English language journals from 1966 to November 2006. The outcome had to be asthma, and at least two comparison groups (asthma vs controls) were required. Studies which were family or sibling-pairs based, which showed insufficient information for extraction of data, or with mixed race background of the population under study, were excluded. Because of the presence of heterogeneity, random effect model was applied to the analysis. The best genetic model was determined by logistic regression analysis. Studies were stratified by race. RevMan 4.2 Software was used to assess heterogeneity and the overall genetic effect of TNF -308 gene polymorphism on asthma risk.

RESULTS. Twenty-nine studies were selected for preliminary analysis, from which 15 were included in the meta-analysis. Caucasian, Asian and South-Asian populations were present in 8, 4 and 3 studies, respectively. As a result of regression analysis, dominant model was chosen as the best genetic model to be applied to the meta-analysis. Heterogeneity was present in Asian and Caucasian pooled studies (I² = 91% and 61.4%) and absent in South-Asian. In Caucasian and South-Asian populations, TNF -308 A variant showed to be associa-

ted with asthma risk (OR = 1.56; 95%CI:1.09-2.23; p = 0.01; OR = 1.84; 95%CI:1.33-2.55, p = 0.0002, respectively), whereas no association was observed in Asian populations (OR = 1.31; 95%CI: 0.48-3.59, p = 0.60). Nevertheless, the overall pooled OR still showed a significant association of TNF -308 A variant and asthma risk (OR = 1.55; 95%CI: 1.11-2.17, p = 0.01).

CONCLUSION. The TNF -308 A gene variant confers risk for asthma.

19469

SENSIBILIZACIÓN AL MANÍ: PRIMER ESTUDIO CHILENO

Toche, Paola; Díaz, Carolina; Paula, Ruz; Salinas, Jéssica; Guzmán, Antonieta; Marinovic, Angélica

SANTIAGO
REGION METROPOLITANA
CENTRO DE ALERGIAS, HOSPITAL CLÍNICO
UNIVERSIDAD DE CHILE
LUGAR: SANTIAGO / CHILE

INTRODUCCIÓN. La alergia al maní afecta al 0,5-1% de la población. Éste es considerado el primer alérgeno de la infancia, afectando al 1,2% de los niños; sin embargo, estudios recientes evidencian un incremento significativo de esta patología, constituyéndose en un creciente problema de salud pública.

OBJETIVOS. Establecer la prevalencia de pacientes sensibilizados al maní en la población consultante al Centro de Alergias del Hospital Clínico de la Universidad de Chile y la relación existente entre estos individuos y los diagnósticos de derivación, según grupo etario.

PACIENTES Y MÉTODOS. Se analizaron los prick tests de alimentos realizados a pacientes derivados a este centro, entre Enero del 2002 y Diciembre del 2005. La sensibilización fue estudiada con maní en su forma nativa. Se excluyeron los individuos con lesiones cutáneas extensas y los que recibían medicamentos que interfirieran con la reactividad de la piel.

RESULTADOS. Se realizaron 1.435 prick tests alimentarios, de los cuales el 11,4% presentaban una reacción positiva al maní. El 51,2% de los pacientes eran de sexo femenino. El 53% de los individuos sensibilizados al maní pertenecían al grupo etario comprendido entre 3-6 y 9-12 años, disminuyendo su incidencia con la edad, con escasa relevancia en los >60 años. Destacan dentro de los diagnósticos de derivación la urticaria (17%), la rinitis alérgica (14,6%), la dermatitis (11,6%) y la alergia alimentaria (11%). La patología gastrointestinal y el angioedema son menos relevantes, con una frecuencia de 1,2 y 3% respectivamente. Se observó que en los

distintos grupos etarios predominan diferentes diagnósticos de derivación. Destaca que la mayoría de los pacientes estudiados por presunción de alergia alimentaria se encuentra en el segmento comprendido entre 0-3 años (44%). La importancia relativa del diagnóstico de urticaria crece a medida que aumenta la edad de los pacientes, alcanzando una incidencia máxima en los >40 años; no se presentaron casos entre los 0-3 años. La rinitis predomina en el grupo de 3-12 años, para luego disminuir, manteniendo una frecuencia constante en los grupos de mayores edades. Algo similar ocurre en los pacientes derivados con diagnóstico de dermatitis, observándose una alta incidencia entre los 3-12 años, disminuyendo entre los 12-18 años, para aumentar nuevamente entre los 18-40 años. El asma bronquial predomina entre los escolares. No existe una distribución característica en los pacientes derivados por cuadros de anafilaxia y angioedema.

CONCLUSIÓN. La sensibilización al maní es un problema cada vez más prevalente a nivel mundial, evidenciándose que sobre el 11% de los pacientes consultantes en nuestro hospital presentaron una reacción positiva al maní. Los diagnósticos de derivación son diferentes dependiendo del grupo etario evaluado, predominando la alergia alimentaria en los niños pequeños, mientras que en los adultos es la urticaria la manifestación más frecuente. Futuros estudios deberán mostrar la prevalencia de alergia al maní en nuestro país.

19470

ESPINACA ¿UN ALIMENTO HISTAMINOLIBERADOR?

Molinas, Jorge; Navarrete, Rodolfo; Torrent, Cecilia; Daneri, Paula; Corbari, Marcelo

ROSARIO
SANTA FE
UNIVERSIDAD DEL CENTRO EDUCATIVO
LATINOAMERICANO
LUGAR: ROSARIO / ARGENTINA

INTRODUCCIÓN. La espinaca no es un alimento que frecuentemente genere alergia alimentaria; sin embargo, algunos estudios indican que posee propiedades histaminoliberadoras, por lo que su consumo podría incrementar la frecuencia de aparición de síntomas pseudoalérgicos.

OBJETIVO. Valorar la asociación entre frecuencia de consumo de espinaca y prevalencia de síntomas de urticaria, angioedema, eczema atópico y de contacto, asma y rinitis.

MATERIALES Y MÉTODOS. Se realizó un estudio de corte transversal con 774 alumnos elegidos al azar, 654 mujeres (84,5%), con edades comprendidas entre 17 y 65 años (media, 21,42 ± 4,18) que asistían a la Universidad del Centro

Educativo Latinoamericano. Se les solicitó llenar cuestionarios específicos para asma, rinitis, urticaria/angioedema, dermatitis de contacto, eczema atópico y de frecuencia de ingesta de espinaca. Se realizó el análisis estadístico con el software EPI-INFO.

RESULTADOS. Cuando se comparó al grupo que consumía espinaca en forma mensual, semanal o diaria (A) vs. el grupo que consumió este mismo vegetal menos de una vez al mes o nunca (B), se encontró que el primer grupo había presentado una prevalencia menor de síntomas de asma y mayor de síntomas de urticaria y angioedema. Las diferencias se encontraron en sibilancias alguna vez en la vida (A = 12,2% vs B = 26,5%; OR = 0,66; IC95%: 0,45-0,97; $p < 0,05$), diagnóstico médico de asma (6,69 vs 11,41%; OR = 0,56; IC95%: 0,33-0,99; $p < 0,05$), sibilancias con el ejercicio (8,38 vs 15,06%; OR = 0,52; IC95%: 0,31-0,86; $p < 0,05$), tos seca nocturna (14,61 vs 21,07%; OR = 0,64; IC95%: 0,42-0,98; $p < 0,05$), despertares nocturnos por asma (4 vs 8,9%; OR = 0,42; IC95%: 0,21-0,84; $p < 0,05$), síntomas de urticaria actuales (15,24 vs 9,77%; OR = 1,66; IC95%: 0,98-2,84; $p < 0,05$), diagnóstico médico de urticaria (11,48 vs 6,04%; OR = 2,02; IC95%: 1,04-3,98; $p < 0,05$), síntomas actuales de angioedema (6,15 vs 2,22%; OR = 2,89; IC95%: 1,05-8,61; $p < 0,05$), síntomas de angioedema en cara (5,97 vs 2,22%; OR = 2,79; IC95%: 1,01-8,35; $p < 0,05$).

CONCLUSIÓN. En sujetos que manifestaron un consumo diario, semanal o mensual de espinaca se encontró una mayor frecuencia de síntomas cutáneos de urticaria y angioedema, lo cual podría ser explicado por fenómenos alérgicos o pseudoalérgicos; sin embargo, es interesante que en este nivel de consumo también se halló una menor prevalencia de síntomas de asma. Nuevos estudios que valoren cantidades ingeridas e incidencia de síntomas podrán mejorar la comprensión de esta asociación.

19471

BERENJENA Y SÍNTOMAS DE ENFERMEDADES ALÉRGICAS

Molinas, Jorge; Navarrete, Rodolfo; Arduso, Ledit; Marcipar, Adriana; Chiodi, Rosana; Molinas, Sara

ROSARIO
SANTA FE
UNIVERSIDAD DEL CENTRO EDUCATIVO
LATINOAMERICANO - CENTRO ALERGIA HOSPITAL
CENTENARIO
LUGAR: ROSARIO / ARGENTINA

INTRODUCCIÓN. La berenjena no es un alimento que frecuentemente genere alergia alimentaria; sin embargo, algunos estudios indican que posee propiedades histaminoliberadoras,

por lo que su consumo podría incrementar la frecuencia de aparición de síntomas pseudoalérgicos.

OBJETIVOS. Valorar la asociación entre frecuencia de consumo de berenjena y prevalencia de síntomas de urticaria, angioedema, eczema atópico y de contacto, asma y rinitis.

MATERIALES Y MÉTODOS. Se realizó un estudio de corte transversal con 771 alumnos elegidos al azar, 643 mujeres (83,4%), con edades comprendidas entre 17 y 65 años (media, 21,42 \pm 4,18) que asistían a la Universidad del Centro Educativo Latinoamericano. Se les solicitó llenar cuestionarios específicos para asma, rinitis, urticaria/angioedema, dermatitis de contacto, eczema atópico y de frecuencia de ingesta de berenjena. Se realizó el análisis estadístico con el software EPI-INFO.

RESULTADOS. Cuando se comparó al grupo que consumía berenjena en forma mensual, semanal o diaria (A) vs. el grupo que lo hacía menos de una vez al mes o nunca (B), se encontró que el primer grupo había presentado una prevalencia menor de síntomas actuales de rinitis alérgica (A = 31,9% vs B = 42,6%; OR = 0,63; IC95%: 0,45-0,88; $p < 0,05$) y de tos nocturna no asociada a infecciones (11,9 vs 19,3%; OR = 0,56; IC95%: 0,45-0,90; $p < 0,05$). Por el contrario, se encontró una mayor prevalencia de síntomas de angioedema crónico en los que consumían berenjena al menos una vez al mes (0,4 vs 0,2%; OR = 5,69; IC95%: 1,02-4,58; $p < 0,05$), de diagnóstico médico de urticaria en los que consumían una o más veces a la semana, para síntomas de urticaria alguna vez en los que lo hacían más de una vez a la semana (16,4 vs 8,9%; OR = 2,01; IC95%: 1,01-3,96; $p < 0,05$) y para eczema de contacto actual en los que consumían una o más veces al mes (16,3 vs 10,1%; OR = 1,70; IC95%: 1,06-2,73; $p < 0,05$).

CONCLUSIÓN. En sujetos que consumen con frecuencia berenjena se observó mayor prevalencia de síntomas cutáneos. Estos síntomas podrían ser causados por fenómenos alérgicos o pseudoalérgicos. Sin embargo, sorprende la menor prevalencia de síntomas respiratorios en este tipo de consumidores. Se requerirá de estudios prospectivos en el futuro que permitan comprobar el verdadero sentido de esta asociación.

19498

RESULTADOS DE LA ENCUESTA: "PRUEBAS CUTÁNEAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES ALÉRGICAS RESPIRATORIAS EN ARGENTINA"

Arduso, LRF; Ramón, G; Croce, S; Kriunis, I; Crisci, MS; Cochet, N; Chorzepa, G; Strass, MD; Fenández Viña, N; Méndez, Ma; Molinas, J

BUENOS AIRES
COMITÉ CIENTÍFICO DE ALÉRGENOS PARA
PRUEBAS DIAGNÓSTICAS E INMUNOTERAPIA
Y GRUPO DE JÓVENES ALERGISTAS - AAAEIC
LUGAR: ROSARIO / ARGENTINA

OBJETIVOS. Conocer la realidad argentina acerca de las pruebas cutáneas diagnósticas para enfermedades alérgicas respiratorias.

MATERIAL Y MÉTODO. Se encuestaron en forma anónima a 94 especialistas en alergia de Argentina, 38 varones (40,4%), con edades comprendidas entre 30 y 74 años (media \pm DE, 48,36 \pm 10,37) que asistieron a las XXX Jornadas de Alergia en agosto 2006. El análisis estadístico de la información se efectuó con EPI INFO.

RESULTADOS. La antigüedad promedio en la especialidad de los encuestados fue de 15,22 \pm 9,6 años, de los cuales el 4,4% trabaja sólo en hospitales públicos, el 33,3% en medios privados exclusivamente y el resto lo hace en ambos.

El 39,1% realiza pruebas cutáneas (PC) a niños sólo a partir de los 5 años, el resto, en los casos en que la clínica lo sugiera, las realiza aún antes de dicha edad.

En cuanto a la técnica de PC, el 45,7% únicamente utiliza prick test (PT), el 47,9% predominantemente PT y el 6,4% intradermorreacción (IDR).

En cuanto a la técnica de PT, solo el 34,4% utiliza una lanceta para cada antígeno, el resto usa la misma limpiándola entre cada puntura.

El 87,9% utiliza control negativo y el 91,3% control positivo. El 63,7% utiliza IDR frente a PT negativo, siempre o cuando la clínica lo amerite.

El 95,7% hace la lectura de la PC entre los 15 (43,0%) y 20 (52,7%) minutos de realizada. El control positivo es leído a los 15 minutos por el 58,4%, el resto lo hace a los 20 minutos.

Solo el 19,8% informa los resultados como el promedio de diámetros ortogonales; el 37,4% lo informa en cruces y el 41,8% como diámetro mayor.

El 89,2% utiliza el antebrazo como región para realizar la PC, y solo el 42,6% entrega rutinariamente el informe escrito de los resultados.

El 20,6% no conoce o conoce parcialmente las unidades de estandarización de cada extracto con los que trabaja. El 64,9% incluye en su batería de alérgenos al menos uno de los siguientes: polvo de casa, de colchón, de lana, de cereales y/o inhalantes totales. El 8,1% refiere incluir extractos comerciales de alimentos en la batería de aeroalérgenos que utiliza habitualmente para testificar a pacientes con rinitis y/o asma.

El porcentaje de alergistas que utilizan alérgenos en forma agrupada (pool) o por especies según los diferentes grupos de alérgenos es el siguiente, teniendo en cuenta que hay profesionales que utilizan ambas formas o ninguna: ácaros 32,6% (*Dermatophagoides pteronyssinus* y *farinae*) / 84%; blátidos 23,4% / 45,7%; epitelios 9,3% / 81,9%; pólenes de árboles

52% / 70,9%; pólenes de malezas 58,5% / 68,9%; pólenes de gramíneas espontáneas 54,7% / 46,5%; pólenes de gramíneas cultivadas 44% / 30,8%; hongos anmófilos 18,6% / 79,8% respectivamente.

CONCLUSIÓN. Muchos alergólogos de nuestro país no se ajustan a las buenas prácticas sugeridas para las pruebas cutáneas utilizadas como herramienta diagnóstica en enfermedades respiratorias de origen alérgico.

19550

PREVALENCIA DE DIAGNÓSTICO DE ASMA Y EPOC EN POBLACIÓN ADULTA DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES

Salmun, Natalio; Sánchez De La Vega, Wenceslao; Benavidez, Natalia

BUENOS AIRES
FUNDALER Y COMITE DE ASMA DE LA AAAIC
LUGAR: BUENOS AIRES / ARGENTINA

ANTECEDENTES. El estudio ISAAC en niños y adolescentes, y el estudio PLATINO en adultos, han contribuido a conocer la prevalencia de asma y EPOC en Latino América. Sin embargo no hay reportes de prevalencia de diagnóstico de asma y EPOC en población adulta de Argentina.

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio de corte transversal utilizando un cuestionario basado en los utilizados corresponden a los mencionados estudios previamente validados, donde se investigó diagnóstico médico de asma y EPOC en población seleccionada al azar de la Ciudad de Bs. As., en cuatro CGP, en personas entre 18 y 65 años de ambos sexos, que voluntariamente accedieron a responder al mismo. Se investigó además la presencia de enfermedades asociadas tales como rinitis, eczema y asma inducido por ejercicio y la condición de fumador.

RESULTADOS. 742 participantes válidos para el análisis, 35% masculino y 65% femenino, edad media 40,7 años. El 11,2% reportó diagnóstico de asma, y el 7,1% diagnóstico de EPOC. Presentaban A.I.E el 11,9%. El 43,5% refirió tener alergia nasal y el 22% eczema atópico. El 23,5% de los participantes fuma a diario, el 5% en forma ocasional y el 69,7% no fuma.

La rinitis alérgica estuvo asociado con un riesgo 4 veces mayor de diagnóstico de asma (OR = 4,32; IC95%: 2,57-7,27), mientras que la condición de fumador no fue determinante en el diagnóstico de EPOC (OR = 1,44; IC95%: 0,80-2,59).

CONCLUSIÓN. La prevalencia de asma y EPOC en nuestra población, tanto como las condiciones asociadas (rinitis, ecze-

ma y fumador), tienen un impacto significativo que las autoridades sanitarias no debieran ignorar.

La asociación de rinitis y asma refuerza la teoría de la vía aérea única. La asociación no significativa entre EPOC y condición de fumador podría explicarse por la metodología de este trabajo (corte transversal), así como por la edad media de la población analizada.

19637

CASO CLÍNICO: ALERGIA A PROTEÍNA DE LECHE DE VACA Y DESARROLLO DE MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES POR ALERGIA A LECHE DE SOJA

Guzmán, María Antonieta ; Contreras, María De Los Ángeles; Pereira, Elisa; Toche, Paola; Salinas, Jéssica

SANTIAGO
REGIÓN METROPOLITANA
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSIDAD DE CHILE
LUGAR: SANTIAGO / CHILE

INTRODUCCIÓN. La alergia a la proteína de leche de vaca (PLV) es una reacción adversa a PLV por hipersensibilidad contra sus fracciones alérgicas. Con prevalencia entre el 2 al 3% en menores de 1 año, es la alergia alimentaria más común en lactantes. Generalmente es transitoria y cede entre los 2 y 5 años. Las fórmulas lácteas son la fuente alérgica principal de sensibilización, aunque se ha descrito sensibilización *in útero* y vía lactancia materna. Presenta manifestaciones inmediatas (urticaria, broncoespasmo, anafilaxia), gastrointestinales y exacerbación de dermatitis atópica, entre otras.

El diagnóstico se basa en la clínica, IgE específicas, pruebas cutáneas, endoscopia y pruebas de provocación oral (TPO).

El tratamiento es la eliminación de estas proteínas y el uso de fórmulas extensamente hidrolizadas (FEH) de PLV. Con frecuencia se utiliza leche de soja como alternativa, con la posibilidad de desarrollar alergia a ella.

Caso clínico: niño de 2 años 8 meses alimentado con fórmula láctea al nacer y lactancia materna hasta los 3 meses. Urticaria generalizada y angioedema laríngeo a los 3 meses luego de ingerir fórmula láctea. Desde entonces consume Nursoy (leche soja). Al año tuvo urticaria generalizada minutos después de haber "lamido" un maní. Consultó por cuadro de 3 meses de dolor abdominal, diarrea, fiebre intermitente y anemia tratada. Examen físico: IPT p25 y mucosas pálidas. Resto normal. **Exámenes:** Hcto 32%; Hb 10,5mg/dL, Ac. antiendomiso(-), test de hemorragias ocultas en deposiciones(+), IgE total 28 UI/ml.

IgE específicas: leche de vaca (Clase I), a-lactoalbumina (clase I), B-lactoglobulina (clase 0), caseína (clase I), soja (clase I), maní (clase III).

Prick test: (extractos LETI, España y nativos)

- Leches(+): leche de vaca y de cabra, Nutrilon Omneo.

- Alimentos básicos(+): harina de trigo, naranja, durazno, tomate.

Patch test:

- Leches(+): leche de vaca, leche de soja Nursoy, Nutrilon Omneo.

- Alimentos básicos(+): maní, harina de soja, choclo.

Se suspendió Nursoy y se realizó TPO con Neocate Advance 2 semanas después con buena tolerancia, autorizándose su consumo. No se indicó FEH dado su contenido de soja. Se indicó evitar maní, otras fuentes de soja y choclo.

EVOLUCIÓN. Control a las 2 semanas de iniciado Neocate Advance, actualmente asintomático. Se controlará con hemorragias ocultas en deposiciones al mes de tratamiento y según evolución se planificará TPO con leche de vaca pensando en su reintroducción.

CONCLUSIÓN. Los pacientes alérgicos a PLV con frecuencia se sensibilizan a soja y otros alimentos, por lo tanto la leche de soja no es buena alternativa en ellos. Los mecanismos son variados (hipersensibilidad inmediata y retardada) y deben estudiarse con exámenes *in vitro* e *in vivo*. Las pruebas de parche con alimentos son útiles en el diagnóstico de alergias alimentarias con manifestaciones gastrointestinales y pueden ayudar a evitar estudios endoscópicos invasivos en niños.

19683

SÍNDROME DE DRESS POR ANTICONVULSIVANTES ASOCIADO A COLITIS ALÉRGICA E HIPOGAMMAGLOBULINEMIA

Roessler, Patricia; Jadue, Nicole; Salinas, Jéssica; Guzmán, M Antonieta; Marinovic, M Angélica ; Toche, Paola

SANTIAGO
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSIDAD DE CHILE
LUGAR: SANTIAGO / CHILE

Los anticonvulsivantes pueden producir reacciones adversas muy severas como el síndrome de DRESS y el desarrollo de hipogammaglobulinemia. Se presenta un caso de DRESS e hipogammaglobulinemia que se manifestó principalmente como falla hepática fulminante asociada a colitis alérgica.

Caso clínico: estudiante de 20 años previamente sano, quien 6 meses antes del cuadro inició tratamiento con fenitoína por síndrome convulsivo secundario a cavernoma. Consulta por decaimiento, odinofagia, náuseas, fiebre y rash eritematopa-

pular, por lo que se cambia su terapia a fenobarbital.

Por persistir las lesiones, se cambia a ácido valproico 18 días antes de su ingreso. El día previo a su hospitalización le agregan carbamazepina por presentar nueva convulsión. Ingresa febril, icterico, con rash morbiliforme y pápulas en extremidades. Exámenes: eosinofilia 15% (1500 céls); bilirrubina total: 8,2 predominio directo, GOT 1654, GPT 1894, GGT 880, LDH 6624, PT 41%. Estudio viral y autoanticuerpos negativo.

Desarrolla falla hepática y encefalopatía, agregándose deposiciones disintéricas (7 L/día). Estudio infectológico de deposiciones negativo; colonoscopia: pancolitis edematosa interpretada como alérgica. Bajos niveles de inmunoglobulinas (IgA 48,5, IgG 381, IgM 30) y de subpoblaciones linfocitarias: CD4 286, CD8 117.

Se diagnostica síndrome de DRESS grave (compromiso hepático y colónico) y una inmunodeficiencia común variable secundaria a anticonvulsivantes.

Por escasa respuesta al tratamiento corticoideal se inicia gammaglobulina 2 g/kg, obteniéndose mejoría hepática y de la diarrea, normalizándose sólo los niveles de IgG. Es dado de alta con prednisona 40 mg/día.

Reingresa a los 6 días por cuadro respiratorio febril y sudoración nocturna. Imágenes de tórax muestran nódulo en LSD correspondiente a mucormicosis (biopsia pulmonar). Inicia anfotericina-B y se reducen corticoides a 15 mg/día. Presenta exacerbación del prurito y lesiones cutáneas, con eosinofilia que aumenta progresivamente de 11% a 27%.

Se realiza excéresis de la lesión con segmentectomía, y se agrega posaconazol. Se infunde gammaglobulina a dosis de sustitución en dos oportunidades, para mantener niveles de IgG >500 mg/L.

Es dado de alta luego de 5 meses hospitalizado. En el último control ambulatorio, presenta niveles adecuados de IgG y normalización de IgA e IgM. Test de parche con fármacos pendiente.

CONCLUSIÓN. El síndrome de DRESS es una reacción de hipersensibilidad a drogas severa inducida principalmente por anticonvulsivantes. Se caracteriza por rash, eosinofilia y compromiso sistémico, entre otras manifestaciones.

Existen sólo 4 casos descritos en la literatura de colitis alérgica como complicación de este síndrome. En este caso, la respuesta a gammaglobulina y corticoides fue muy buena; sin embargo, la inmunosupresión gatillada por los anticonvulsivantes y por la terapia corticoideal llevó al desarrollo de una infección pulmonar por mucor.

El seguimiento de los niveles de inmunoglobulinas orienta a que fue un caso de hipogammaglobulinemia transitoria.

19689

PREVALENCIA DE DIAGNÓSTICO DE ASMA Y EPOC EN POBLACIÓN ADULTA DE LA CIUDAD DE MENDOZA

Gandur, Alfredo; Sacerdote, Daniela; Brandi, Adriana

CIUDAD

MENDOZA

HOSPITAL CENTRAL

LUGAR: GODOY CRUZ, MENDOZA / ARGENTINA

ANTECEDENTES. Los estudios ISAAC en niños y adolescentes y PLATINO en adultos han contribuido a conocer la prevalencia de asma y EPOC en Latinoamérica. Sin embargo no hay reportes de prevalencia de diagnóstico de asma y EPOC en población adulta de Argentina. El presente estudio forma parte de una investigación multicéntrica sobre sibilancias en adultos en Argentina.

OBJETIVOS. Determinar la prevalencia de diagnóstico médico de asma y EPOC y analizar la presencia de factores de riesgo asociados.

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio de corte transversal, utilizando cuestionario validado previamente en los estudios mencionados, donde se investigó diagnóstico médico de asma y EPOC en población seleccionada al azar de la ciudad de Mendoza, de ambos sexos y entre 18 y 65 años, que voluntariamente accedieron a responderlo. Se investigó además la presencia de enfermedades asociadas tales como rinitis alérgica y eczema atópico, y la condición de fumador.

RESULTADOS. 369 participantes fueron válidos para el análisis (47,7% de sexo masculino), de edad media 35,22 años. El 10,1% reportó diagnóstico de asma, y el 4,1% diagnóstico de EPOC. El 24,2% refirió tener rinitis alérgica y el 17,4% eczema atópico. El 16,8% de los participantes fuma a diario, el 8,7% en forma ocasional y el 74,5% no fuma.

La rinitis alérgica estuvo asociada con un riesgo casi 20 veces mayor de diagnóstico de asma (OR = 19,61; IC95%: 8,22-46,79), mientras que la condición de fumador no fue determinante en el diagnóstico de EPOC (OR = 0,71; IC95%: 0,19-2,57).

CONCLUSIÓN. La prevalencia de asma y EPOC en nuestra población, tanto como las condiciones asociadas (rinitis, eczema y fumador), tienen un impacto significativo que las autoridades sanitarias no debieran ignorar. La asociación de rinitis alérgica y asma refuerza la teoría de la vía aérea única. La asociación no significativa entre EPOC y condición de fumador podría explicarse por la metodología de este trabajo (corte transversal), así como por la edad media de la población analizada.

19695

CASO CLÍNICO: DERMATITIS DE CONTACTO ALÉRGICA POR ALSTROEMERIA

Guzmán, María Antonieta; Marinovic, María Angélica; Pérez, Soledad; Escobar, Carolina; Pereira, Elisa; Contreras, María De Los Angeles; Acevedo, William

SANTIAGO

SANTIAGO

HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSIDAD DE CHILE,
SECCIÓN DE INMUNOLOGÍA Y ALERGOLOGÍA

LUGAR: SANTIAGO / CHILE

INTRODUCCIÓN. Las alstroemerias son plantas resistentes a climas templados, con una distribución predominante en Sudamérica y América central. El alérgeno específico que determina la sensibilización y desarrollo de la enfermedad es el tulipósido A, el que cumple una función bacteriostática y antifúngica. Se encuentra en los géneros *Alstroemeria* y *Tulipa*, pudiendo haber reacciones cruzadas con tulipanes en pacientes sensibilizados a alstroemerias.

El tulipósido A puede ser modificado por hidrólisis enzimática y generar tulipalina A, siendo éste el verdadero agente sensibilizador. Ésta se produce normalmente en la planta, aumentando su producción en presencia de daño mecánico o infecciones.

La dermatitis se presenta en el contexto ocupacional, denominándose “dedos de tulipán”, ya que inicialmente se observa una reacción de tipo urticarial con Petequias, infiltración y dolor. Posteriormente aparecen lesiones típicas de hipersensibilidad retardada con infiltración, vesículas, fisuras, hiperqueratosis y descamación.

Estos alérgenos pueden ser aerotransportados originando lesiones en la cara, cuello y antebrazos.

Caso clínico: mujer de 52 años, florista, sin antecedentes morbidos importantes. Consulta por cuadro de 2 años, caracterizado por edema y pequeñas pápulas en bordes de dedos de manos, muy pruriginosas. La reacción ocurría al tener contacto con flores y se atenuaba en períodos de vacaciones.

Examen físico: fisuras dolorosas en hiponiquios, eritema y descamación de palmas y dedos de ambas manos.

ESTUDIO Y RESULTADOS. Micológico directo y cultivo de hongos(-). Pruebas cutáneas con flores: se preparó un extracto de crisantemos, liliun y alstroemerias a partir de flores frescas; se maceraron los pétalos, estambres y tallos por separado, en solución fisiológica; posteriormente se centrifugaron por 5 minutos a 15.000 r.p.m. en centrífuga refrigerada Eppendorf; se separó el pellet del sobrenadante y se realizó prick test (SPT) con pellets y sobrenadantes y test de parche (TP) con

sobrenadantes y con Primina (Trolab). Las lecturas inmediatas del SPT fueron negativas. Las lecturas del TP a 48 y 72 h fueron positivas solamente para *Alstroemeria*. Además se efectuó lectura tardía del SPT siendo positivo para *Alstroemeria*. Se le indicó no trabajar con alstroemerias y permanecía asintomática luego de 6 meses de control.

CONCLUSIÓN. La dermatitis de contacto por *Alstroemeria* es una enfermedad bien descrita entre los floristas, considerando además la posible reactividad cruzada con el género *Tulipa*. Los test cutáneos son herramientas útiles para el diagnóstico. Se debe tener presente que se recomienda evitar efectuar TP con plantas en nativo, por describirse reacciones de depigmentación e irritación. En esta paciente, el TP con sobrenadante dio la clave del diagnóstico, además de las lecturas retardadas del SPT.

19774

BÚSQUEDA DE ANTICUERPOS ANTI 68KD EN PACIENTES CON SOSPECHA DE PÉRDIDA AUDITIVA NEUROSENSORIAL AUTOINMUNE.

Romero, Pablo; Romero, Omar ; Salinas, Aquiles

CÓRDOBA

CÓRDOBA

LAB PRIVADO DE INMUNOLIGIA DR OMAR ROMERO

LUGAR: CÓRDOBA / ARGENTINA

La pérdida auditiva neurosensorial autoinmune es una patología del oído interno que se manifiesta por una hipoacusia progresiva, generalmente bilateral y de rápida evolución. Cuando la enfermedad es reciente y está en plena actividad, suele responder satisfactoriamente al tratamiento con glucocorticoides o eventualmente inmunosupresores.

OBJETIVO. Evaluar la utilidad del laboratorio de Inmunología en el diagnóstico de la pérdida auditiva neurosensorial y determinar si la búsqueda sérica de los anticuerpos anti 68 kDa (hsp 70) puede ser considerada como parámetro útil para el diagnóstico de esta enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS. En un lapso de 5 años (6/2001 a 6/2006) se estudiaron 47 pacientes (26 mujeres y 21 varones de 12 a 51 años de edad) con diagnóstico clínico de pérdida auditiva neurosensorial y sospecha de etiología autoinmune. La población control se conformó con 20 adultos sanos dadores de bancos de sangre. En todos ellos se investigó la presencia de autoanticuerpos anti 68 kDa (hsp 70) mediante la técnica de Western Blot. Como estudios complementarios se

efectuaron experimentos de inmunofluorescencia indirecta para la búsqueda de anticuerpos anti nucleares, titulación de la actividad hemolítica del complemento en el suero y dosaje por inmunodifusión radial simple de las fracciones C3 y C4.

RESULTADOS. En la población de pacientes con Pérdida Auditiva Neurosensorial, el 29.8% (14 sobre 47) arrojó un resultado positivo en la búsqueda de los anticuerpos anti 68 kDa (hsp 70), con una ligera primacia del sexo femenino (8 sobre 14: 57,10%). La investigación de ANA fue positiva en esta población en tan sólo un paciente. Los niveles de complemento y de la fracción C4 se encontraron aumentados comparados con la población control ($p < 0,01$ y $p < 0,0001$, respectivamente), mientras que los niveles de la fracción C3 no presentaron diferencias estadísticamente significativas. En la totalidad de la población control, fue negativa la búsqueda de autoanticuerpos.

CONCLUSIÓN. Si bien creemos que aún no existe una única prueba, estandarizada y específica que permita demostrar de manera irrefutable la existencia de una enfermedad autoinmune específica del oído interno, la determinación de los anticuerpos anti 68 kDa (hsp 70) por medio del Western Blot se muestra como una herramienta útil en el estudio de los pacientes con pérdida auditiva neurosensorial de probable etiología autoinmune, especialmente si se tiene en cuenta que la mayoría de los casos positivos demuestran mejoría clínica con las terapias inmunosupresoras.

19784

INTOLERANCIA A SULFITOS ASOCIADO A TRÍADA ASA: CASO CLÍNICO

Toche, Paola; Vergara, Patricia; Salinas, Jéssica; Guzmán, María; Marinovic, María

SANTIAGO
HOSPITAL CLÍNICO DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE
LUGAR: SANTIAGO / CHILE

ANTECEDENTES. Los sulfitos corresponden a aditivos utilizados tanto en alimentos como en medicamentos. El mecanismo por el cual producen las reacciones es poco claro, sólo en algunos casos estarían mediados por IgE mientras que en la mayoría de los restantes se deberían a intolerancias o efectos irritantes. Su prevalencia se estima en un 2% de la población general, aumentando a un 8% en los pacientes con asma intrínseca y a 20% en pacientes portadores de triada aspirina. Existen reportes de reacciones adversas severas por sulfitos posteriores al consumo de vino, ensaladas (de tipo *fast food*) y otros alimentos en que son utilizados como preservantes. En otros sujetos el consumo frecuente de estos aditivos, en forma

enmascarada, conduce a síntomas continuos a nivel respiratorio, alterando la calidad de vida.

OBJETIVO. Describir un caso clínico de intolerancia a sulfitos asociado a triada ASA y su favorable evolución con la restricción dietaria de éste aditivo.

Caso clínico: hombre de 48 años, consulta por cuadro de rinitis, pólipos nasosinusales y asma refractarios al uso de corticoides inhalatorios y pulsos de corticoides oral. Además, relata presentar urticaria generalizada tras consumo de ácido acético salicílico y metamizol, por lo que no utilizaba antiinflamatorios no esteroides (AINE).

El paciente acude a inmunología con exámenes previamente solicitados, destacando: prick test alimentos, positivo para pescados (3 mm) y manzana (4 mm), y prick test inhalantes, Bermuda 3 mm.

Se solicita leucotrienos urinarios: 3000 pg/mg; CAST para AAS y metamizol, ambos negativos.

Se decide realizar test de provocación oral (TPO) con sulfitos en medio hospitalario. Se administran dosis crecientes de metabisulfitos alcanzando una dosis acumulada de 105 mg. A los 90 minutos el paciente presenta congestión nasal, tos seca y disminución del PEF > 20% (> 60 L/min). A los 120 minutos se constatan sibilancias y desaturación de O₂ hasta 92%.

Con el TPO se confirma el diagnóstico de intolerancia a sulfitos asociado a triada ASA en un paciente atópico.

Se indica restricción dietaria de sulfitos, contraindicación de AINE, continuación del tratamiento de base.

Evoluciona con buen control de los síntomas salvo transgresiones dietarias y sin utilización de corticoides orales.

CONCLUSIÓN. La intolerancia a sulfitos asociado a una triada ASA es infrecuente; sin embargo, debe sospecharse en paciente con dosis óptimas de tratamiento y sin control adecuado de los síntomas.

El diagnóstico de certeza se basa en el TPO. Las restricciones dietarias de sulfitos junto con el tratamiento de base permiten controlar de los síntomas.

19793

CASO CLÍNICO: ¿PUEDE MATAR UN BESO?

Jadue, Nicole; Roessler, Patricia; Salinas, Jéssica; Guzmán, M Antonieta; Marinovic, M Angélica; Toche, Paola

INDEPENDENCIA
SANTIAGO
HOSPITAL CLÍNICO DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE
LUGAR: SANTIAGO / CHILE

INTRODUCCIÓN. Existen reportes médicos sobre el desarrollo de cuadros anafilácticos secundarios a un beso, en algu-

nos de los cuales ha sido posible identificar al agente causal (maní, frutos secos, pescado, leche de vaca, camarón, langosta, guisante, frutas como manzana y kiwi, vegetales como zanahoria y fármacos como amoxicilina) y otros en los que el diagnóstico etiológico es desconocido.

Se presenta el caso clínico de una anafilaxia secundaria a un beso cuyo estudio permitió identificar como agente causal a una cecina (longaniza) en una paciente sensibilizada a la soya.

Caso clínico: una mujer sana de 32 años debuta con cuadro de urticaria generalizada, angioedema y dificultad respiratoria, con disnea, sibilancias y compromiso de vía aérea superior sin hipotensión confirmada, a minutos de ser besada por su esposo. Este había consumido cecinas (longaniza) en la hora previa al episodio.

En urgencia es manejada con hidrocortisona, clorfenamina y β 2-agonistas, con lo cual evoluciona favorablemente y es dada de alta con diagnóstico de anafilaxia grado II de etiología incierta. Es derivada para estudio etiológico.

Al interrogatorio destaca: rinitis estacional hace dos años y cuadro asmático leve intermitente.

Además presenta desde la infancia cuadros de urticaria y angioedema al contactar con embutidos (cecinas y hamburguesas), legumbres, chocolates, maní (solo confitado, no con maní salado) y soya.

También refiere la reproducción de los síntomas con el vapor de cocción y/o al contacto de agua en la cual se han lavado platos donde se prepararon tales alimentos.

Basado en la historia clínica, se realizaron test cutáneos destacando: 27 inhalantes: (-); 25 Alimentos: positivo a mariscos, garbanzos, maní, almendras y soja (dilución 1/6) (extractos comerciales) y a los siguientes alimentos nativos: soja (dilución 1/6), trigo (dilución 1/6), garbanzos, lentejas y maní.

No se realizó estudio de IgE específicas ni test de provocación oral por la gravedad del cuadro clínico. Diagnóstico: anafilaxia por alimentos (soya).

DISCUSIÓN. La ingesta accidental de alérgenos alimentarios ocultos o su aeroportación es capaz de gatillar reacciones alérgicas severas en pacientes previamente sensibilizados. Así, mínimas cantidades de alérgenos, como las contenidas en un beso o en la saliva, serían capaces de provocar cuadros alérgicos de variados grados.

Estudios han logrado identificar el desarrollo de cuadros alérgicos en pacientes con alergias alimentarias tras ser besados por personas que han consumido previamente el alimento involucrado y en donde la reacción se ha producido hasta 2 horas tras la ingesta y pese al uso de enjuagues bucales, cepillado dental y goma de mascar.

CONCLUSIÓN. Un beso podría ser una situación de peligro para pacientes con alergias alimentarias, principalmente aquellos con reacciones severas gatilladas con exposiciones mínimas.

Lograr determinar las dosis umbral de reactividad a los alimentos podría reducir este riesgo.

19839

SIBILANCIAS EN ADULTOS DE ARGENTINA: REPORTE PRELIMINAR

Méndez, Anahí; Gandur, Alfredo; Zabert, Gustavo; Strass, Marcelo; Jossen, Roberto; Salmun, Natalio; Molinas, Jorge; Croce, Sebastián; Gómez, Maximiliano

NACIONAL

NACIONAL

COMITÉ ASMA Y ER - AAAEIC

LUGAR: SALTA / ARGENTINA

INTRODUCCIÓN. En Latinoamérica ISAAC revela la magnitud de sibilancias y asma en niños y adolescentes, con un rango de 4% hasta un 27%; en la población adulta, el estudio PLATINO ha evidenciado una prevalencia de EPOC de 14.3% en 5 ciudades latinoamericanas. En Argentina no se disponen de datos actualizados sobre síntomas de sibilancias ni diagnóstico de EPOC y/o Asma en población adulta.

OBJETIVOS. Determinar la prevalencia de sibilancias, y de diagnóstico médico de asma y EPOC, y analizar la presencia de factores de riesgo asociados.

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio de corte transversal con cuestionarios, en población al azar de 8 ciudades de Argentina, ambos sexos, entre 18 y 65 años. El tamaño de la muestra fue determinado para la población total, distribuido en las diferentes ciudades según densidad poblacional. La carga de datos se hizo por duplicado, y se analizaron en EPI Info 2000 y SPSS.

RESULTADOS. Se analizaron 3851 encuestas realizadas en Bs. As, Córdoba, Rosario, Mendoza, Neuquén, Río Negro, Corrientes y Salta; la tasa de rechazo fue del 1,5%. Edad media: 37 años, 58% femenino. La prevalencia de sibilancias alguna vez fue de 26,1%, la de sibilancias en los últimos 12 meses de 14,2%; el 3,7% reportó sibilancias severas. El 32% de la muestra eran fumadores, con un 28% de fumadores a diario. Se reportó diagnóstico médico de asma en el 12,4%, y de EPOC en el 6,4%. La prevalencia de EPOC fue más alta en fumadores (6,1% vs. 3,9%), mientras que en los no fumadores el diagnóstico de asma fue más frecuente (7% vs. 12,2%). La prevalencia de síntomas de rinitis fue del 44% y de eczema en el 32%; ambas patologías asociadas significativamente a la presencia de asma.

CONCLUSIÓN. La prevalencia de asma y EPOC en adultos de Argentina es alta, con síntomas de severidad comparables a los de población infantil. Tener rinitis fue el factor de riesgo más importante asociado a la presencia de asma.

19869

EFFECTO ANTIINFLAMATORIO DE PÉPTIDOS DE COLÁGENO TIPO II EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA. ESTUDIO PILOTO

Báez, Antonio Guillermo; Feldman, Sara; Cointry, Gustavo Roberto

ROSARIO
SANTA FE
GRUPO GIEMI Y FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
LUGAR: ROSARIO / ARGENTINA

Se realizó un estudio piloto con el fin de evaluar la inflamación y algunos parámetros bioquímicos en pacientes con AR tratados con péptidos de colágeno tipo II que no respondieron satisfactoriamente a los tratamientos con corticoides e inmunosupresores.

Se midió el número de articulaciones afectadas en 20 pacientes con diagnóstico de AR de acuerdo con los criterios de la ARA, 15 mujeres (edad promedio 54 años) y 5 hombres (60 años), tratados previamente con corticoides y metotrexato a dosis terapéutica un período mínimo de 6 meses, sin resultados positivos. Estos pacientes concurren al consultorio buscando algún tipo de respuesta a su dolencia.

El tratamiento consistió en la administración durante 120 días péptidos de colágeno tipo II por vía oral (5 ml diarios de una solución 10% p/v, Instituto Sucesores A. Villar S.A.).

Se evaluó la cantidad de articulaciones afectadas a los 30, 60, 90 y 120 días de tratamiento. Se consideraron las articulaciones de miembros superiores e inferiores, como hombros, codos, manos, caderas, rodillas y pies. El examen de laboratorio, incluye hemograma, VSG, PCR, FAN y látex.

A los 30 días de comenzado el tratamiento se suspendieron los corticoides y el metotrexato.

CONCLUSIÓN. Al comienzo del estudio los pacientes presentaban 44 articulaciones afectadas (2,2 promedio por paciente), a los 60 días 26 (1,3), a los 90 días 13 (0,65) y a los 120 días 8 (0,4), respectivamente. El hemograma fue normal para todos los pacientes durante todo el tratamiento. La VSG promedio a los 30 días fue de 52 ± 15 , reduciéndose significativamente a los 60 días a 21 ± 7 ($p < 0,05$), a los 90 días a 15 ± 4 ($p = 0,01$) y a los 120 a 11 ± 3 ($p < 0,01$). El patrón de FAN homogéneo se redujo significativamente de 1/40 promedio (30 días) a 1/16 promedio (90 y 120 días, $p < 0,05$). Los valores de PCR y látex no variaron.

A la luz de los resultados obtenidos podemos inferir que la administración de péptidos de colágeno tipo II indujo algún grado de tolerancia inmunológica, lo que permitió la mejoría clínica y de laboratorio. No obstante eso, deben realizarse estu-

dios específicos para evaluar más objetivamente los pacientes, con parámetros estandarizados tanto en su evolución clínica como bioquímica para poder confirmar o no estos hallazgos.

19870

EFFECTOS DE PÉPTIDOS DE COLÁGENO TIPO II SOBRE EL PROCESO INFLAMATORIO EN UN MODELO DE ARTRITIS EXPERIMENTAL EN CONEJOS

Feldman, Sara; Sarrio, Leandro; Fracalossi, Nestor Matías; Mortarino, Pablo; Goy, Dante; Báez, Guillermo; Melletti, Beatriz; Márquez, Susana; Jamin, Alexis; Cointry, Gustavo

ROSARIO
SANTA FE
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
LUGAR: ROSARIO / ARGENTINA

Existen evidencias de que el sistema inmunitario podría inducir tolerancia inmunológica a ciertos antígenos que fueren repetidamente suministrados oralmente. Estos hallazgos podrían ser utilizados de manera terapéutica en patologías autoinmunes. Otro trabajo presentado por el mismo grupo en este congreso en pacientes con AR mostró mejoría clínica y de laboratorio compatible con estas especulaciones. Para corroborar, al menos parcialmente lo encontrado en humanos, se realizó un estudio piloto induciendo artritis autoinmune experimental en conejos hembras New Zeland de 3 meses, mediante dos inmunizaciones sucesivas intradérmicas en el lomo de emulsión de ovoalbúmina (OVA) (5 mg/ml, 1:1 adyuvante Freund) y posterior inmunización intraarticular con solución OVA (grupo AIA). Un grupo control sano (C) fue inyectado con placebo de la misma manera que el AIA. Cada grupo de se subdividió en dos subgrupos ($n = 5$) según recibieron (T) o no (o) tratamiento con hidrolizados de colágeno tipo II bovino por vía oral 3 meses posdetección de fenómeno inflamatorio.

A todos los grupos se le midió el diámetro fémoro-tibial y se le realizó resonancia magnética evaluando derrame, tumefacción y alteración de señal de acuerdo a un score estándar validado previamente.

CONCLUSIÓN. El grupo AIAo mostró aumento del diámetro fémoro-tibial respecto del control (diámetro al inicio - diámetro al final, di-df, $3,30 \pm 0,45$ mm vs $1,68 \pm 0,46$ mm, $p < 0,01$) y mayor sensibilidad al dolor. El tratamiento (AIAT) redujo el nivel de inflamación respecto del AIAo (di-df, $1,25 \pm 0,45$ mm vs $3,30 \pm 0,46$, $p < 0,001$ mm) y no mostró diferencia respecto del C.

Los resultados de resonancia magnética scorizados mostraron efecto en conejos artríticos frente al tratamiento, AIAo vs AIAT: para derrame ($2,83 \pm 0,26$ vs $1,92 \pm 0,26$, $p < 0,05$), tumefacción ($0,83 \pm 0,14$ vs $0,17 \pm 0,04$, $p < 0,01$), alteración señal ($3,33 \pm 0,21$ vs $1,83 \pm 0,21$, $p < 0,01$). Los hallazgos observados en este trabajo permiten inferir que el tratamiento con péptidos derivados de colágeno tipo II por vía oral puede ser promisorio como alternativa a los tratamientos convencionales. No obstante eso, se necesitan estudios más amplios y más profundos para confirmar estos hallazgos, incluyendo determinaciones bioquímicas y estudios anatomopatológicos de la zona.

19836

INMUNODEFICIENCIA EN PACIENTE ADULTO CON BUEN ESTADO GENERAL

Gómez, Maximiliano; Alfaro, Manuel; Zarba, Facundo; Roca, Jorge; Ruben, Salvador; Tonatto, Cora; Patrón Costas, Gustavo

SALTA
SALTA
HOSPITAL SAN BERNARDO
LUGAR: SALTA / ARGENTINA

Se reporta el caso de un paciente masculino de 27 años de edad, con antecedentes de:

-) Paracoccidioidomicosis en ganglio cervical hace 16 años, habiendo recibido ketoconazol durante 9 meses.

-) Sinusitis crónica recidivante por 6 años, último episodio hace 4 años que requiere intervención quirúrgica para resolución; sin compromiso bronco-pulmonar.

-) Dolor abdominal y diarrea intermitente por tres años, con TAC indicando adenomegalias múltiples, y con histopatología ganglionar inespecífica.

Consulta por distensión y dolor abdominal más esteatorrea de 40 días de evolución, con examen físico completo normal. Laboratorio: 5.000 leucocitos/mm³, hemoglobina 15,2 g%, VCM 90, plaquetas 267m, VSG 2 mm, glucemia 73 mg%, creatinina 0,8, colesterol total 105 mg%, GOT/GPT 64/60 UI, TSH normal, orina normal. Proteínas totales: 2,8 g%, albúmina 1,3, globulinas 1,2, alfa 1 0,21, alfa 2 0,33, beta 0,35, gamma 0,31. Materia fecal: esteatocrito 10%; quistes *Giardia lamblia*. Anticuerpos antiendomisio, HIV, HTLV, VHB, VHC negativos. IgG 415 mg%, IgA 85, IgM 66. Candidina y PPD negativos. Diagnóstico: diarrea crónica por giardiasis, inmunodeficiencia común variable.

Resolución de síntomas luego de metronidazol 1,5 g/día por 7 días, y gammaglobulina EV 12,5 g/mes.

CONCLUSIÓN. Se alerta sobre la presencia de determinadas infecciones, comunes en nuestro medio, para la investigación de inmunodeficiencias aun en pacientes adultos y con buen estado general.

19918

SOSPECHA PRECOZ EL SÍNDROME DE HIPER IGE

Tolin, Ana Laura; Gallardo, Angela; Kiper, Mónica

GUAYMALLÉN
MENDOZA
HOSPITAL DR. HUMBERTO NOTTI
LUGAR: MENDOZA / ARGENTINA

El síndrome de híper IgE (HIES) es una inmunodeficiencia compleja con criterios diagnósticos aún no totalmente determinados y una frecuencia no establecida.

El diagnóstico se basa en la presencia de elevación de IgE sérica, rash eccematoide, infecciones estafilocócicas, severas o recurrentes como abscesos, forunculosis, candidiasis y neumonías con formación de neumatoceles en ausencia de otra alteración del sistema inmune. Se asocian otras características más tardías que ayudan al diagnóstico (fascies tosca, alteraciones esqueléticas, retención de dientes primarios). Se comunican tres niños con HIES diagnosticados en distintas etapas de su evolución y los criterios actuales de sospecha diagnóstica.

Paciente CA: antecedentes de eczema crónico, neumonía recurrente con neumatocele residual, abscesos, asma severo, sinusitis crónica, facies tosca. IgE de 20000 UI/ml. Estudiado a los 16 años

Paciente EO: evaluado a los 3 años, consultó por neumonías, candidiasis, absceso frío de cuello, eosinofilia, elevación de la IgE, impétigo recurrente con sobreinfección bacteriana, eczemas, hiperextensibilidad. Fue sumando criterios diagnósticos. Sin lesiones irreversibles pulmonares actualmente.

Paciente MM: derivado al año de edad con asma, neumonías, candidiasis recurrente e híper IgE, sin lesiones pulmonares severas.

La NIH en 2004 estableció una tabla de puntajes para facilitar el diagnóstico: poco probable (< 20 puntos), posible (20 a 40 p) y probable (> 40 p).

Nuestros pacientes reunían al momento del diagnóstico: CA 57, EO 42 y MM: 32 puntos

CONCLUSIÓN. El diagnóstico precoz y la instalación del tratamiento adecuado permite prevenir la instalación de lesiones pulmonares irreversibles y monitorear la aparición de otras complicaciones y su manejo.

19924

ESTUDIO DE LA ACCIÓN ANTIINFLAMATORIA DE LA ERITROPOYETINA RECOMBINANTE HUMANA

Cointry, Gustavo Roberto; Sarrio, Leandro; Fracalossi, Néstor Matías; Jamin, Alexis; Márquez, Susana ; Melletti, Beatriz; Feldman, Sara

ROSARIO
SANTA FE
ARGENTINA

LUGAR: ROSARIO / ARGENTINA

La artritis reumatoidea (RA) es una patología autoinmune caracterizada por inflamación de las articulaciones, proliferación de membranas sinoviales, erosión de cartílagos y huesos yuxta-articulares en la que los pacientes pueden desarrollar desde un 40% a un 60% de anemia.

Existen evidencias de que pacientes con RA que presentan anemia tendrían una mayor alteración a nivel de las articulaciones que aquellos en los que la anemia es satisfactoriamente tratada. Nuestro laboratorio produjo evidencias preliminares de que conejos con artritis inducida por antígeno (AIA, modelo experimental con patrones similares de sinovitis, formación de pannus, erosión de cartílago y variaciones de citoquinas que los humanos), tratados con eritropoyetina recombinante humana (rhEPO), presentaron disminución en los procesos inflamatorios. Se estudiaron las rodillas de conejos hembras New Zealand, con AIA, tratados o no, con rhEPO 30 días subcutánea, (n = 4/grupo, 1.000 U. EPOrh en buffer fosfato/kg /24 hs), grupos AIArhEPO y AIAp respectivamente, y C rodillas de conejos grupo control.

CONCLUSIÓN. Hubo un incremento mayor en los diámetros transversos de las articulaciones femorotibiorotuliana (FTR) a nivel de la línea interarticular, de AIAp que de AIArhEPO (p < 0,01), sin diferencias significativas entre AIArhEPO y C. (p < 0,01). La disminución del proceso inflamatorio mostró correlación con mejoría clínica relacionada como respuesta al dolor frente a la palpación. Se estableció un score para interpretar las imágenes obtenidas por resonancia magnética de las rodillas. Las rodillas del grupo AIA mostraron hiperintensidades óseas de nivel III a V, vislumbrándose alteraciones en las partes blandas (de + a +++). Las rodillas del grupo AIArhEPO presentaron hiperintensidades óseas de nivel II a III, vislumbrándose solamente alteraciones de las partes blandas leves (+). Estos resultados concordaron con resultados previos en los que se observó claramente una disminución del infiltrado plasmolinfocitario de las sinoviales en las rodillas de conejos tratados con esta hormona pleiotrópica. Profundizar

en los mecanismos de acción de esta molécula ampliarían las propuestas de estrategias terapéuticas a considerar frente a fenómenos inflamatorios desencadenados por la artritis reumatoidea.

19944

ASOCIACIÓN DE ERDOSTEÍNA (FLUIDASA ®) Y MONTELUKAST (SINGULAIR ®) COMO TRATAMIENTO EN UN PACIENTE DE 6 AÑOS DE EDAD CON PANSINUSOPATÍA CRÓNICA

Chalhon, R; Grillo, M I; Testa, M; Marín, G; Fernández, J; Kohan, M

CABA
HOSPITAL DE NIÑOS R. GUTIÉRREZ
LUGAR: CABA / ARGENTINA

INTRODUCCIÓN. La sinusitis crónica es una enfermedad inflamatoria de la mucosa de los senos paranasales que se encuentra comunmente asociada con rinitis, por lo cual se la denomina rinosinusopatía. El mecanismo fisiopatológico más relevante es la obstrucción del complejo osteomeatal por la mucosa inflamatoria.

OBJETIVO. Demostrar la eficacia del tratamiento realizado durante cuatro meses con erdoesteína y montelukast en un paciente de 6 años de edad con diagnóstico de rinosinusopatía y laringitis a repetición de 2 años de evolución diagnosticado por clínica y TAC de senos paranasales.

MATERIAL Y MÉTODOS. Niño de sexo masculino de 6 años de edad, que concurre al Servicio de Alergia del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez por presentar antecedentes de rinosinusopatía y laringitis a repetición, de dos años de evolución, con tos seca de tipo laríngea, diurna y nocturna, durante las primeras horas de la noche. Recibió antitusivos, corticoides orales y amoxicilina-clavulánico en varias oportunidades por un lapso de 15 a 21 días con mejorías transitorias.

Antecedentes personales: broncoespasmos recurrentes hasta los cuatro años de edad, continuando luego con laringotraqueítis a repetición, y antecedentes de OMA.

Antecedentes familiares se destacan: madre, hermano y abuela materna asmáticos.

Niño que presenta al momento del examen físico rinorrea posterior, tos seca con auscultación pulmonar normal. Mala actitud alimentaria. Resto del examen normal.

Exámenes complementarios: Hemograma, ERS, glucemia, uremia, proteinograma, IgS, A, G, M, normales, IgE 227 (elevada para la edad). Pruebas cutáneas, para inhalantes y pólenes negativas. Rx de cavum: ligero aumento de la pared posterior. Rx de senos paranasales, velamiento bilateral. TAC de senos para nasales: pansinusitis severa con afectación simétrica de todas las cavidades paranasales. Test del sudor y valoración de RGE: negativos. Espirometría dentro de límites normales. Conducta terapéutica: erdoesteína 10 mg/kg/d y montelukast 5 mg/día. La medicación se indicó en forma conjunta durante 4 meses.

RESULTADOS. A diez días de iniciado el tratamiento el paciente presenta franca mejoría de los síntomas, con mejor actividad alimentaria y aumento de peso, pudiendo reintegrarse a sus actividades con total normalidad, no volviendo a repetir el cuadro hasta la fecha. A los 4 meses del tratamiento se solicita nueva TAC de senos paranasales, informándose: significativa mejoría del compromiso mucoso paranasal con respecto a TAC previa. Senos maxilares y esfenoidales normoaireados, celdillas etmoidales libres.

CONCLUSIÓN. La asociación montelukast-erdoesteína en el presente caso ha demostrado ser efectiva, como se observa por la mejoría/curación clínica y tomográfica. Este resultado propone repetir en casos similares el mismo esquema terapéutico. De esta manera se podría disminuir el mal uso de antibióticos en estas formas de presentación de sinusopatías crónicas.

19947

ALERGIA / INTOLERANCIA A PROTEÍNA LECHE DE VACA EN UNA POBLACIÓN INFANTIL

Testa, M; Marín, G; Grillo, Mi; Fernández, J; Slullitel, P; Schiavone, MJ; Chalhón, I; Kohan, M

CABA
HOSPITAL DE NIÑOS R. GUTIÉRREZ
LUGAR: CABA / ARGENTINA

INTRODUCCIÓN. Con motivo del incremento de la demanda de pacientes derivados por sus pediatras con el diagnóstico presuntivo de alergia / intolerancia a proteína de la leche de vaca (A/IPLV) hemos decidido realizar un estudio observacional descriptivo con el objeto de analizar y tipificar las características de estos niños.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se estudiaron 28 pacientes que consultaron al Servicio de Alergia del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez desde octubre de 2006 a mayo de 2007, derivados por su pediatra de cabecera para confirmar diagnóstico de A/IPLV.

Se realizaron IgE específica a leche de vaca y subfracciones: a lactoalbúmina, β lactoglobulina y caseína por el método de Enea System, prick test para LV y subfracciones de laboratorio Diater y Allergopharma, Prick test con leche fresca e hidrolizados. Se solicitaron exámenes de laboratorio: hemograma y dosaje de IgG, A, M, E.

RESULTADOS. La mediana de la edad de consulta en el Servicio fue de 22 meses (7 meses a 3 años). La mediana de edad de comienzo de la signosintomatología fue de 4 meses (1 mes a 12 meses) (incluidos 2 pacientes de 8 y 12 meses en los que se descartó A/IPLV). Los síntomas que presentaron fueron los siguientes: anafilaxia 14,2% ; manifestaciones en piel (urticaria, angioedema, dermatitis atópica) 33,3% ; gastrointestinales (diarrea, vómitos, RGE) 35,7% ; respiratorias (broncoconstricción) 21,4%. Laboratorio: el 60% de los pacientes tuvieron IgE específica positiva para PLV, el 78% prick positivo a PLV. La correlación IgE específica / prick test fue del 80%. Con respecto a prick comercial / prick in prick la correlación fue del 94,1%. El 85% tenían IgE sérica total elevada. El 10% presentaba valores bajos de IgG e IgA. El 10% déficit de IgA. Se evidenció patología alérgica asociada de VAS en el 10,7%, broncoconstricción en el 10,7% y ambas en el 17,8%.

El 14,2% presentó anemia, el 14,2% mala progresión de peso y un 3,5% ambas patologías. Alimentación en reemplazo de la proteína de la leche de vaca: El 35,7% recibía leche de soja; 14,2% Kas1000; 10,7% Pepti Junior; 3,6% Neocate (Prick Test positivo para Pepti Junior con desafío positivo); 3,6% Nan HA; 21,4% Sin lácteos y 10,7% leche de vaca (2 a 3 años de edad, demostrando que ya habían adquirido tolerancia).

CONCLUSIÓN. Se confirmó diagnóstico de alergia a la proteína de leche de vaca en el 93% de los pacientes que consultaron al Servicio. El 14% de los pacientes debutó con anafilaxia. El 78% de los niños derivados con diagnóstico presuntivo a A/IPLV presentaba patología alérgica asociada. El 22% que no demostró ser alérgico a PLV presentaba signosintomatología gastrointestinal. Todos los pacientes que presentaron IgE específica para leche de vaca, tuvieron al menos una prueba cutánea positiva.

20115

PRUEBAS CUTÁNEAS DE LECTURA INMEDIATA EN PACIENTES MENORES DE 3 AÑOS

Kriunis, Iván; Cavagnero, Paola; Pendino, Patricia; López, Karina; Agüero, Claudio; Barrios, Sabrina; Cavagnero, Ruben

GRANADERO BAIDORRIA
SANTA FE
HOSPITAL ESCUELA EVA PERÓN
LUGAR: SAN LORENZO / ARGENTINA

OBJETIVOS. Determinar el valor diagnóstico del prick test para detectar enfermedad atópica respiratoria en pacientes menores de 3 años con diagnóstico presuntivo de alergia.

Evaluar la frecuencia de sensibilización a aeroalérgenos en dicho grupo etario.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se analizaron 91 historias clínicas de pacientes de 6 a 36 meses de vida que consultaron al Servicio de Alergia e Inmunología del HEEP durante el período Abril 2005 – Abril 2007. Se incluyeron únicamente casos compatibles con rinitis y/o BOR. Todos fueron evaluados con IgE sérica (ELISA), eosinofilia periférica, parasitológico seriado de materia fecal, radiografía de torax y prick test con los siguientes aeroalérgenos: *Dermatophagoides pteronyssinus* (DPT), *Dermatophagoides farinae* (DF), *Blomia tropicalis* (BT), *Alternaria alternata* (ALT), *Cladosporium herbarum* (Cl), *Periplaneta americana* (PA), gato (G), perro (P), suero salino e histamina. Los extractos y lancetas utilizados fueron provistos por Laboratorios Diater (Buenos Aires, Argentina). Se definió como positividad del prick test a una pápula igual o mayor a 3 mm de diámetro mayor y un eritema de 10 mm.

Se excluyeron todos aquellos pacientes que presentaran otras enfermedades cardiorrespiratorias, neurológicas, oncológicas y autoinmunitarias concomitantes.

RESULTADOS. De los 91 pacientes, 22 mostraron prick test positivo a por lo menos un alérgeno (24,1%).

Desagregación de las pruebas cutáneas por frecuencia de sensibilización alérgica: los porcentajes son construidos sobre el total de 51 pruebas cutáneas positivas ya que un paciente puede presentar sensibilización a más de un alérgeno. DPT 16 pacientes (72,7%), DF 16 (72,7%), BLO 11 (52,3%), PA 3 (14,2%), ALT (14,2%), G 2 (9,5%); no se detectó positividad a Cl ni P.

De los 91 casos seleccionados, en el 100% se observó reacción negativa al suero salino y positiva a la histamina.

Desagregación por cantidad de PC positivas en cada paciente: 1 = 6 ptes; 2 = 9 ptes; 3 = 4 ptes; 4 = 1 pte; 5 = 1 pte; 6 = 1 pte. De los 91 pacientes, 75 (82,4%) tenían antecedentes familiares atópicos de jerarquía positivos.

Todos presentaban Rx tórax normales. En cuanto a la IgE total, 47 ptes (51,6%) exhibieron valores superiores a 30 U/l y 15 ptes (16,48%) mostraron eosinofilia periférica mayor a 400 mm³.

En todos los casos el parasitológico de materia fecal resultó negativo.

CONCLUSIÓN. En base a la evidencia muestral se puede concluir con un nivel de confianza del 99% que realizar prick test con aeroalérgenos a temprana edad es útil en el diagnóstico de enfermedad atópica respiratoria. En nuestro estudio, 24,1% del total de casos presentó positividad, siendo los ácaros los sensibilizantes mas frecuentes.

20016

ONCE DAILY MOMETASONE FUROATE NASAL SPRAY HAS A POSITIVE EFFECT ON THE OCULAR SYMPTOMS ASSOCIATED WITH SEASONAL ALLERGIC RHINITIS IN BOTH THE AM AND PM

Bielory, Leonard

NEWARK
NEW JERSEY
UMDNJ - NEW JERSEY MEDICAL SCHOOL
LUGAR: NEWARK, NEW JERSEY / UNITED STATES

INTRODUCTION. The intranasal corticosteroid mometasone furoate nasal spray (MFNS) has been shown in clinical studies to have a positive impact on the ocular symptoms of seasonal allergic rhinitis (SAR). To assess the duration of action of MFNS, a post hoc analysis was employed to evaluate the effects of MFNS on the total ocular symptom score (TOSS) and individual ocular symptoms in the morning (AM) and evening (PM).

METHODS. Pooled results from three 2-week and one 4-week randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III clinical trials were retrospectively analyzed to determine the effect of MFNS 200 mcg vs placebo on the ocular symptoms associated with SAR. Subjects aged ≥ 12 with a 2-year history of SAR received once-daily doses of MFNS or placebo. Individual symptom scores for eye tearing (epiphora), itching (pruritus), and redness (erythema) were evaluated on a 4-point symptom scale (0 = none; 3 = severe) twice daily, approximately 12 hours post dose (PM) and upon arising, approximately 24 hours post dose (before dosing the next day, AM). Efficacy analyses included assessment of change over a 15-day period in TOSS (sum of the individual symptom scores) and individual symptoms. This analysis compares the nighttime (evaluated AM) and daytime (evaluated PM) TOSS and individual symptoms.

RESULTS. Subjects (N = 983) receiving MFNS (n = 491) or placebo (n = 492) had similar baseline demographic characteristics for mean age (30.1 years MFNS, 30.2 years placebo); female gender (50.6% MFNS, 49.9% placebo); and Caucasian race (86.8% MFNS, 88.1% placebo). Baseline symptom severity also was comparable, with a mean TOSS of 4.39 in the PM and 4.32 in the AM for the MFNS group and 4.60 and 4.43, respectively, for the placebo group. Significantly greater reductions in TOSS for Days 1-15 were observed in

both the PM and AM in the MFNS group compared with the placebo group. The decrease in the PM was -1.44 (-23.3%) with MFNS vs -1.08 (-13.7%) with placebo ($P = 0.001$) and -1.23 (-18.4%) in the AM with MFNS vs -0.80 (-3.4%) with placebo ($P < 0.001$). The difference of only -0.21 in the treatment effect between PM and AM with MFNS indicated that the positive effect of MFNS was maintained over 24 hours. The reductions in the individual symptom scores of eye tearing, itching, and redness were significantly better with MFNS than with placebo in both the PM ($P \leq 0.006$) and AM ($P \leq 0.001$).

CONCLUSION. MFNS dosed once daily in the morning had a positive impact on total and individual ocular symptoms of SAR over 24 hours, indicating a prolonged duration of action. Improvement was observed in all subjects regardless of baseline symptom severity.

20025

PATIENT-ADMINISTERED SCREENING TOOL FOR NASAL CONGESTION HAS SENSITIVITY TO MONITOR TREATMENT PROGRESS; SEVEN-ITEM CONGESTION QUANTIFIER

Canonica, G Walter; Stull, Donald E; Sandor, David; Crespi, Simone; Vernon, Margaret K

GENOA

GENOA

UNIVERSITY OF GENOA, DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE

LUGAR: GENOVA, ITALY / ITALY

INTRODUCTION. Patients with allergic rhinitis (AR) often report nasal congestion as their most troublesome symptom. Congestion can have a major impact on quality of life (QoL), as nasal blockage often leads to impaired sleep, resulting in daytime somnolence and fatigue, and reduced work and school productivity. When a patient seeks medical treatment for congestion, there are no brief, validated self-administered tools that assess symptoms and their impact on patients' lives and monitor the progress of treatment. The Congestion Quantifier 7-item (CQ7), a new patient-reported outcome (PRO) tool, has been developed and shown to be a reliable and valid screening tool for nasal congestion. The present study evaluated use of CQ7 as a tool for monitoring changes in congestion and impact of the changes on key QoL dimensions of patients' lives.

METHODS. A prospective, 15-day, naturalistic, multicenter study of 284 patients with AR-associated congestion was conducted to assess PRO measures: CQ7, Symptom Scale (SS) from daily patient diaries of morning nasal and non-nasal AR symptoms, Nocturnal Rhinitis Quality of Life Questionnaire, Work Productivity and Activity Impairment, Positive and Negative Affect Schedule-Expanded Form, and Medical Outcomes Study-Sleep Scale. All PRO measures except the CQ7 were administered at three time points; CQ7 was administered at baseline and Day 15. A series of growth curve models assessed correlations between changes in CQ7 and all measures over the study period.

RESULTS. CQ7 is sensitive to changes in patients' conditions; subsequently, this tool will be referred to as Congestion Monitor 7 (CM7). Change in CM7 from baseline to Day 15 was highly related to the change in SS scores over the same period ($\beta = 0.991$): CM7 scores decrease as symptom scores decrease. Regression coefficients for the correlation between CM7 and changes in the other PRO measures were also very high (range, $\beta = 0.890$ to 0.949). The size of these coefficients strongly suggests that this 7-item monitoring tool captures change very accurately and is much more efficient for assessing change in a patient's congestion symptoms than a daily diary, larger scales, or multiple scales. Mean change in CM7 (2.94-point improvement) corresponded with a standardized response mean (SRM) of 0.46. Effect size was 0.47 for all patients.

CONCLUSION. The large, consistent regression coefficients between change in PROs and the CM7, and the moderate SRM and effect size, suggest that the CM7 is an efficient and sensitive monitoring tool to assess congestion, its impact on the patient, and to what extent symptoms/impact decrease with treatment.

20032

DESLOMATADINE AND MOMETASONE FUROATE NASAL SPRAY COMBINATION THERAPY IMPROVES NASAL AND OCULAR SYMPTOMS AND SLEEP DISTURBANCES ASSOCIATED WITH SEASONAL ALLERGIC RHINITIS

Grevers, Gerhard; Karmann, Barbara

STARNBERG, BAVARIA

NOSE AND SINUS CENTER, STARNBERG, GERMANY

LUGAR: STAMBERG, GERMANY / GERMANY

INTRODUCTION. The bothersome nasal and ocular symptoms associated with seasonal allergic rhinitis (SAR) often cause sleep disturbances and impair quality of life. Both oral antihistamines and intranasal corticosteroids (INSs) have proven effectiveness in treating SAR symptoms. This study assessed the efficacy and safety of the INS mometasone furoate nasal spray (MFNS) in combination with the second-generation antihistamine desloratadine in subjects with moderate-to-severe SAR.

METHODS. This was a multicenter, open-label study with 3752 subjects. The combination of MFNS 200 mcg/day and desloratadine 5 mg/day was given for a mean of 31.36 ± 21.24 days. Primary end points included change in total nasal symptom score (TNSS) and total ocular symptom score (TOSS), individual symptom severity score, and sleep disturbances (nocturnal awakening, missing nocturnal sleep, and difficulty falling asleep) from baseline to the end of the study. A 4-point rating scale (0 = none and 3 = severe) was used to measure individual nasal symptom scores (congestion, rhinorrhea, sneezing, and itching) and ocular symptom scores (redness, itching/burning, tearing, and other ocular symptoms). These were combined to produce the TNSS and TOSS. Adverse events (AEs) were recorded.

RESULTS. Subjects' mean age was 33.8 years, 53% were female, and nearly 93% had both nasal and ocular symptoms. The TNSS decreased from 8.54 at baseline to 2.10 at final visit and the TOSS from 4.64 to 0.97 ($P < 0.0001$ for both). Similar reductions were noted for individual symptom scores. The percentage of subjects with no or mild congestion increased from 12.8% at baseline to 82.9% at study end. The numbers who reported sleep disturbances as "not perturbing" grew from baseline to end of visit in all 3 categories: nocturnal awakening, lack of nocturnal sleep, and difficulty falling asleep. Almost 93% of subjects said treatment healed/resolved their SAR or yielded an excellent or good response. Thirty-nine AEs were reported in 33 subjects. The most common AEs were headache, fatigue, epistaxis, and nasal dryness. Seven AEs were serious, of which 6 were related to hospitalizations for sinus or nasal procedures.

CONCLUSION. The combination of MFNS and desloratadine effectively relieved nasal and ocular symptoms and improved sleep disturbances in subjects with moderate-to-severe SAR. The therapy was also safe and well tolerated.

20045

EFFECT OF DESLORATADINE 5 MG ON SYMPTOMS AND QUALITY OF LIFE IN PERUVIAN SUBJECTS WITH CHRONIC IDIOPATHIC URTICARIA

Cáceres Ríos, Héctor

LIMA

LIMA

DEPARTMENT OF DERMATOLOGY, CHILDREN'S HEALTH INSTITUTE, LIMA, PERU

LUGAR: LIMA, PERÚ / PERÚ

INTRODUCTION. Chronic idiopathic urticaria (CIU) is characterized by pruritus and hives of unknown origin, and it can have detrimental effects on patients' quality of life (QoL). This study assessed the efficacy and safety of desloratadine 5 mg/day in Peruvian subjects with CIU.

METHODS. In this open-label study, 18 adults and adolescents with CIU (average length of disease duration: 20.1 ± 34.4 months) were given desloratadine 5 mg daily for 30 days. Subjects were evaluated for severity of pruritus, reduction in hives, and interference with sleep and daily activities at baseline and at the end of the study. Global response to therapy was assessed by both subjects and investigators at the final visit. Adverse event (AE) reports were collected.

RESULTS. The average age of the subjects was 32.9 ± 12.04 years, and 78% were female. Desloratadine therapy reduced the percentage of subjects with severe pruritus from 33% at baseline to 5.6% at the end of the study. The rate of moderate pruritus also declined, from 61.1% of subjects at baseline to 50.0% at the final visit. While all subjects had hives at baseline, 44% were hive-free after treatment with desloratadine. Five subjects had moderate or severe interference with sleep and 6 subjects had moderate or severe interference with daily activities at baseline, but 17 out of 18 were free from interference at the final visit. Over 72% of investigators rated desloratadine as excellent or good, and 61% of subjects were satisfied with treatment. Only 1 subject reported an AE, which was dry mouth.

CONCLUSION. Desloratadine 5 mg/day effectively relieved pruritus and hives associated with CIU and was safe and well tolerated.

20123

VERRUGAS REBELDES A TRATAMIENTO TRATADAS CON CIMETIDINA PARA RESTAURAR LA INMUNIDAD CELULAR

Marinovic, María Angélica; Guzmán, María Antonieta

SANTIAGO

HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSIDAD DE CHILE

LUGAR: SANTIAGO / CHILE

INTRODUCCIÓN. Las verrugas generalmente son autolimi-

tadas, sin embargo existe un grupo de pacientes en los cuales éstas perduran en el tiempo y no responden a los tratamientos médicos ni quirúrgicos utilizados.

La cimetidina un antagonista de receptor H2 que se utilizó por mucho tiempo en el tratamiento de la patología ulcerosa péptica tendría algunas propiedades inmunoestimulantes.

Recientemente se ha estudiado el efecto de la cimetidina sobre la función de los linfocitos T y células NK, encontrándose que ésta estimula la síntesis de IFN gamma e IL 2 lo que explicaría su acción estimulante sobre el Sistema Inmune.

OBJETIVO. Evaluar la eficacia de la cimetidina en el tratamiento de pacientes con verrugas rebeldes a tratamiento médico y quirúrgico.

PACIENTES Y MÉTODO. Se estudian 6 pacientes entre 7 y 30 años de edad por verrugas rebeldes a tratamiento entre los años 2003 y 2007.

Todos se estudian con hemograma, cuantificación de inmunoglobulinas y subpoblaciones linfocitarias por citometría de flujo pre tratamiento.

Se tratan con cimetidina 200 mg cada 8 horas por 3 meses. Durante el tratamiento con cimetidina no se utiliza otro tratamiento asociado para las verrugas.

RESULTADOS. Cuatro pacientes son de sexo masculino y dos de sexo femenino; 4 son niños de edades entre los 7 y 11 años y los otros 2 son adultos.

Todos tienen rinitis alérgica. Cinco de los 6 tienen los exámenes inmunológicos dentro de límites normales y sólo 1, de 25 años, tiene una hipogammaglobulinemia y una linfopenia CD 4 leve.

Todos los pacientes responden entre la 2ª semana y los 2 meses del inicio del tratamiento, desapareciendo completamente las verrugas al cabo del tercer mes de tratamiento. Ningún paciente presenta reacciones adversas a la cimetidina. Los pacientes tienen un seguimiento de al menos 1 años postratamiento con cimetidina, sin recidiva de las lesiones.

CONCLUSIÓN. Parece ser que la histamina inhibe la secreción de IL-2 e IFN-gamma e incrementa la producción de IL-10, estimulando de esa manera una respuesta de tipo Th2 en desmedro de la respuesta de tipo Th1. Esto es una explicación posible para la presencia de verrugas recurrentes en pacientes atópicos. La cimetidina podría restaurar la respuesta Th1, bloqueando el efecto de la histamina sobre la producción de IL-10 y estimulando la producción de IL-2 e IFN-gamma por parte de las células Th1. Al tratar a estos pacientes con cimetidina, las verrugas desaparecieron completamente sin recidiva, lo que apoya la hipótesis de que la cimetidina activa a las células Th1 y esto se correlaciona con la remisión de las verrugas.

La cimetidina es eficaz y segura para el tratamiento de las verrugas rebeldes a tratamiento. Éste es un estudio pequeño y sin grupo control, por lo que proponemos la necesidad de un estudio aleatorizado con mayor número de pacientes.

20140

PERFIL DEMOGRÁFICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE LOS PACIENTES QUE CONSULTARON POR PRIMERA VEZ EN EL SERVICIO DE ALERGIA DEL HOSPITAL DE NIÑOS R. GUTIÉRREZ (BS. AS) DURANTE 2006

Grillo, Mi; Testa, M; Marín, G; Schiavone, MJ; Fernández, J; Chalhón, I; Kohan, M; Martínez, V

CIUDAD AUTONOMA DE BS AS
HOSPITAL DE NIÑOS RICARDO GUTIÉRREZ
LUGAR: CABA / ARGENTINA

INTRODUCCIÓN. Veinte años después del primer relevamiento, deseábamos conocer las modificaciones de nuestra población.

OBJETIVOS. Conocer el perfil demográfico (edad, sexo, procedencia) de población que concurre por primera vez al Servicio. Identificar factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades alérgicas, incidencia de patologías, diagnóstico y epidemiología. Comparar los resultados obtenidos con los datos históricos del servicio.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se analizaron 329 historias clínicas entre Enero-Julio de 2006. Se registraron las siguientes variables: diagnóstico, edad, sexo, procedencia, antecedentes familiares de alergia, mascotas, fumadores, Igs, y prick test para: *D. pteronyssinus*, *farinae*, *D. mezcla*, *Blomia*, *Alternaria*, *Cladosporium*, *B. germánica*, *P. americana*, *epiteliode* gato y perro, gramíneas y plátano. Los datos se analizaron utilizando Epi Info 3.3.2. Se compararon los resultados de 2006 con los obtenidos durante 1987 y 1994.

RESULTADOS. Edad: mediana 6 años, media 6,2 años (4 meses -18 años). El 50% de las consultas fueron entre 3-9 años y el 55,6% de sexo masculino. Procedencia: 25,2% CABA, 60,2% conurbano y 14,6% del interior.

Antecedentes familiares de alergia: 70,2%, 32% convivía con fumadores y el 60,8% poseía mascotas. Dosaje de IgE: se realizó en 182 pacientes (55,3%), siendo elevada en el 63,7%. IgG e IgA estaban disminuidas en el 3,9% y en el 9,2% de los pacientes, respectivamente. Sensibilización cutánea a ácaros, cucarachas y epitelios se investigó en 201 pacientes, pólenes en 178 y hongos, en 194.

La mayor prevalencia correspondió a *Dermatofagoides* mezcla (38,3%), *D. farinae* (27,8%), *D. pteronyssinus* (22,4%) y *Blomia tropicalis* (9%). Sensibilización cutánea a alimentos: de 35

pacientes fueron positivos 11. Asma representó el 49,5% de las consultas, en el 13,9% en forma aislada, el resto asociada a otras enfermedades alérgicas (rinitis, eccema etc.). Rinitis: diagnosticada en 139 pacientes, en el 11,2% como única forma de presentación de enfermedad alérgica. Urticaria vinculada a otras patologías 58 casos, aislada 10,3% de los casos. Eccema: 50 casos, en 24 de ellos en forma aislada, en 26 casos estaba presente con otras enfermedades alérgicas. Otras patologías alérgicas (alergia a insectos, medicamentos, drogas, y alimentos) solas o asociadas a las anteriores: 11%.

CONCLUSIÓN. Comparados los resultados 2006 con los de 1987 y 1994 se observó que: 1- la media de edad se mantiene en iguales valores; 2- hubo variación en la distribución por sexo de la población (en 1987 el 65% de las consultas correspondían al sexo masculino, en 2006 el 55,6%; $p < 0,05$); 3- el asma sigue siendo la principal patología derivada y diagnosticada; hubo un reducción significativa en el número de las consultas; pasó del 84,7% al 49,5% ($p < 0,001$) atribuible en parte al mejor manejo pediátrico en los últimos 20 años; 4- rinitis ocupó el 2do. lugar, varió su frecuencia (50% en 1987, 42,2% en 2006); 5- sensibilización cutánea a dermatofagoides: 50% en 1987, 38,3% en 2006.

20142

ASOCIACIÓN ENTRE LA VARIANTE ALÉLICA DELTA 32 DEL RECEPTOR CCR5 Y LA PREVALENCIA DE SÍNTOMAS DE URTICARIA, ANGIOEDEMA Y ECZEMA ATÓPICO

Molinas, Jorge; Agüero, Rut; Crudelli, Cintia; Navarrete, Rodolfo; Pujato, Natalia; Candiotti, Laura; Campi, Martín; Celoria, Melisa; De La Riestra, Tomás; Scollo, Adriana; Arduoso, Ledit

ROSARIO SANTA FE
CÁTEDRA DE FISIOLÓGIA HUMANA. FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO
LUGAR: ROSARIO / ARGENTINA

INTRODUCCIÓN. En la génesis de la inflamación alérgica es importante el rol que desempeñan las C-C quimioquinas, incluidas RANTES, MIP-1, MCP-2, y el receptor específico para éstas (CCR5). La presencia en homocigosis del polimorfismo delta 32 (d32) del gen que codifica a CCR5 produce la ausencia del receptor en la superficie celular y en heterocigosis se expresa en concentraciones bajas, disminuyendo los receptores capaces de unirse a quimioquinas y desatar respuestas inflamatorias. Nuestro equipo ha informado un riesgo reducido

de desarrollar asma y rinitis en adultos portadores de d32. No hemos encontrado trabajos que informen sobre la relación de d32 con eczema atópico (EA), urticaria (URT) y angioedema (ANG).

OBJETIVOS. Evaluar la relación entre la presencia del polimorfismo delta 32 y la presencia de EA, URT y ANG en adultos de la ciudad de Rosario.

MATERIAL Y MÉTODOS. Participaron 111 estudiantes de medicina caucásicos, elegidos al azar, 36 varones (32,7%), con edades comprendidas entre 19 y 46 años (media, $23,88 \pm 4,45$). Todos respondieron cuestionarios para EA (ISAAC), URT y ANG y se les realizó extracción de sangre para luego extraer ADN mediante técnica de *salting out* modificada. La determinación del polimorfismo se llevó a cabo aplicando PCR. La secuencia de oligonucleótidos fue Sentido: $-5' GTCTTCCATTACACCTGCAGCTCT$ y Antisentido: $-5' CACAGCCCTGTGCCTCTT 3'$. La amplificación se realizó en el termociclador MiniCyclerTM. El protocolo fue aprobado por el comité de ética y se utilizó consentimiento informado.

RESULTADOS. El 6,3% de los individuos presentó el polimorfismo en heterocigosis y el 0,9% en homocigosis. El riesgo de padecer síntomas de EA, URT o ANG fue significativamente menor en los individuos que presentaron en heterocigosis u homocigosis el polimorfismo CCR5-d32. De los individuos que refirieron síntomas de EA alguna vez en su vida (15,3%), ninguno presentó en heterocigosis u homocigosis el polimorfismo CCR5-d32, mientras que en los que no refirieron dichos síntomas la frecuencia del mismo genotipo fue del 8,5% (RR = 0,83; IC95%: 0,77-0,91; $p < 0,05$). De los individuos que refirieron síntomas de URT alguna vez en su vida (36,9%), el 2,4% presentó en heterocigosis u homocigosis el polimorfismo CCR5-d32, mientras que en los que no refirieron dichos síntomas la frecuencia del mismo genotipo fue del 11,1% (RR = 0,70; IC95%: 0,52-0,95; $p < 0,05$). Algo similar ocurrió con los que refirieron síntomas de ANG alguna vez (13,6%), ya que ninguno presentó el polimorfismo en hetero u homocigosis, mientras que en los que no refirieron dichos síntomas la frecuencia de dicho alelo fue del 8,4% (RR = 0,85; IC95%: 0,79-0,92; $p < 0,05$).

CONCLUSIÓN. Los resultados obtenidos nos permiten suponer que el riesgo reducido a desarrollar EA, URT y ANG podría estar influido por la presencia de la variante alélica CCR5-d32.

20151

ANTECEDENTES FAMILIARES Y SÍNTOMAS DE DERMATITIS ATÓPICA EN ADULTOS

Molinas, Jorge; Agüero, Rut; Fiorito, Fabián; Guillermo, Mujica; Escalante, Juan Pablo

ROSARIO SANTA FE
CÁTEDRA DE FISIOLÓGÍA HUMANA. FACULTAD DE
MEDICINA. UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO
LUGAR: ROSARIO / ARGENTINA

INTRODUCCIÓN. Las enfermedades alérgicas reconocen una marcada tendencia al agrupamiento familiar. Existen evidencias de transmisión de respuestas genéricas, como la condición general de atopia, y de aspectos particulares para cada enfermedad. Sería de interés, ante la ausencia de datos locales, valorar en nuestra ciudad el grado de asociación de síntomas de dermatitis atópica (DA) con antecedentes familiares de enfermedades atópicas.

OBJETIVOS. Valorar el grado de asociación entre síntomas de DA y la presencia de antecedentes familiares de esta enfermedad y de enfermedades alérgicas respiratorias.

MATERIAL Y MÉTODOS. Participaron 1620 individuos caucásicos, 433 varones (26,7%), con edades comprendidas entre 17 y 72 años (media, 21,3 ± 3,9). Se encuestó aleatoriamente a estudiantes y docentes de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Rosario, quienes respondieron un cuestionario validado (ISAAC) para DA y otro diseñado para antecedentes familiares. El análisis estadístico se realizó con EPI-INFO.

RESULTADOS. Se halló un significativo grado de asociación entre la presencia de antecedentes familiares de DA (paterna, materna o en hermanos) con síntomas actuales de esta enfermedad (OR = 3,47; IC95%: 2,43-4,97). El riesgo relativo de padecer síntomas actuales de DA fue de 1,50 (IC95%: 1,17-1,93) al tener antecedentes paternos, de 1,35 (IC95%: 1,15-1,58) al tener antecedentes maternos de esta enfermedad, y de 3,08 (IC95%: 1,30-7,32) si el antecedente estaba en ambos padres simultáneamente. El riesgo de presentar síntomas de DA resultó mayor si uno de los padres padece DA (RR = 1,36; IC95%: 1,19-1,55) que si tiene asma bronquial (RR = 1,09; IC95%: 1,01-1,16) o rinitis alérgica (RR = 1,04; IC95%: 1,01-1,14). Los sujetos que presentaron síntomas de DA tenían mayor prevalencia de antecedentes de hermanos con la enfermedad (9,3%) que los sujetos no sintomáticos (3,0%) (OR = 3,22; IC95%: 1,86-5,56).

CONCLUSIÓN. Los resultados obtenidos nos permiten mostrar, en nuestra región, el riesgo aumentado de padecer DA al poseer antecedentes familiares de la misma y de otras enfermedades atópicas respiratorias como el asma y la rinitis.

20154

ANTECEDENTES FAMILIARES Y SÍNTOMAS DE ASMA Y RINITIS ALÉRGICA EN ADULTOS

Molinas, Jorge; Agüero, Rut; Escalante, Juan Pablo; Figueroa, Nora; Crisci, Carlos

ROSARIO SANTA FE
CÁTEDRA DE FISIOLÓGÍA HUMANA. FACULTAD DE
MEDICINA. UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO
LUGAR: ROSARIO / ARGENTINA

INTRODUCCIÓN. Las enfermedades alérgicas reconocen una marcada tendencia al agrupamiento familiar. Existen evidencias de transmisión de respuestas genéricas, como la condición general de atopia, y de aspectos particulares para cada enfermedad. Sería de interés, ante la ausencia de datos locales, valorar en nuestra ciudad el grado de asociación de síntomas de asma y rinitis alérgica con antecedentes familiares.

OBJETIVOS. Valorar el grado de asociación entre síntomas de asma y rinitis alérgica y la presencia de antecedentes familiares de la enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS. Participaron 1620 individuos caucásicos, 433 varones (26,7%), con edades comprendidas entre 17 y 72 años (media, 21,3 ± 3,9). Se encuestó aleatoriamente a estudiantes y docentes de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Rosario, quienes respondieron un cuestionario validado (ISAAC) para asma y rinitis y otro diseñado para antecedentes familiares. El análisis estadístico se realizó con EPI-INFO.

RESULTADOS. Se halló un significativo grado de asociación entre la presencia de antecedentes familiares de asma (paterna, materna o en hermanos) con síntomas actuales de asma (OR = 3,36; IC95%: 2,37-4,76). Algo similar ocurrió entre algún antecedente de rinitis y síntomas actuales de rinitis (OR = 3,55; IC95%: 2,76-4,57). El riesgo relativo de padecer síntomas actuales de asma fue 1,24 (IC95%: 1,11-1,38) al tener antecedentes paternos y de 1,14 (IC95%: 1,05-1,24) al tener antecedentes maternos de esta enfermedad, sin embargo no fue significativo cuando el antecedente se encontraba en ambos padres. El riesgo relativo de padecer síntomas de rinitis en la actualidad que fue de 1,16 (IC95%: 1,07-1,25) si se contaba con antecedentes paternos, de 1,17 (IC95%: 1,06-1,29) si los antecedentes eran maternos y de 3,08 (IC95%: 1,30-7,32) si el antecedente estaba en ambos padres. En forma global, el riesgo de padecer alguna enfermedad alérgica respiratoria fue de RR = 1,64 (IC95%: 1,46-1,85) al tener algún antecedente paterno o materno de asma o rinitis. A pesar de que no existieron diferencias significativas en cuanto a síntomas actuales de asma o rinitis y sexo, se observó que los hombres tuvieron menos antecedentes de asma (20,4%) que las mujeres (25,7%) (OR = 0,74; IC95%: 0,56-0,98; p < 0,05) y menos antecedentes de rinitis (18,2%) que las mujeres (26,0%) (OR = 0,63; IC95%: 0,47-0,85; p < 0,05).

CONCLUSIÓN. Los resultados obtenidos nos permiten mostrar, en nuestra región, el riesgo aumentado de padecer enfermedades alérgicas respiratorias al poseer antecedentes familiares. Sorprende la falta de significación estadística en el riesgo de asma al tener antecedentes de esta enfermedad en ambos progenitores, a pesar de contar con una muestra numéricamente importante.

20201

EVALUACIÓN DE LA MEDICIÓN DE IGE ESPECÍFICA CON EL ENEASYSTEM III

Marín, G; Grillo, MI; Testa, M; Slullitel, P; Mambretti, A; Kohan, M

CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES
HOSPITAL DE NIÑOS R. GUTIÉRREZ
LUGAR: CABA / ARGENTINA

INTRODUCCIÓN. La técnica estándar para al determinación de la IgE sérica específica, RAST, tiene algunas limitaciones: sensibilidad limitada dada la fase sólida utilizada (discos de papel de celulosa), su automatización es compleja y la utilización de reactivos radioisotópicos puede causar problemas. Existen nuevas técnicas de segunda generación para la detección de IgE específica. Entre ellas, algunas no automatizadas, que obligan a una mayor manipulación por parte del operador; otras que utilizan alérgenos en fase líquida, que se traduce en una falta de homogeneidad al dispensar el alérgeno y en una menor estabilidad del mismo, ya que éste se puede evaporar y concentrar dando lugar a títulos erróneos. Las técnicas totalmente automatizadas minimizan los errores operativos y aquellas que cuentan con alérgenos en fase sólida reducen la variabilidad del método.

MATERIAL Y MÉTODOS. Desde fines de 2006, el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (Bs As) cuenta con el ENEASystem III para la detección de IgE específica; hasta la fecha se han realizado 1500 determinaciones. Esta técnica es absolutamente automatizada y los alérgenos se hallan en fase sólida. Hemos comparado esta técnica *in vitro* con las pruebas cutáneas para establecer una correlación entre ambos métodos en 50 pacientes contando con 15 controles (historia clínica (-) y prick test (-) para el alérgeno en cuestión).

RESULTADOS. Teniendo en cuenta la concordancia entre la historia clínica y los prick tests, y usando esto como valor de referencia, la sensibilidad de este método resultó ser de 79,1% y la especificidad 76%.

RESUMEN. Cabe destacar que desde su implementación hasta la fecha la concordancia entre las pruebas cutáneas - historia clínica por un lado y los valores obtenidos por este método ha ido variando, sobre todo en lo que refiere a *Dermatophagoides*, lo que se atribuye al tiempo necesario para poner a punto una nueva técnica. En lo que respecta a alérgenos alimentarios, pudimos comparar en algunos pacientes con resultados obtenidos con técnicas que utilizan alérgenos en fase líquida, y en este caso la correlación con la clínica fue mayor para ENEASystem. Abeja, avispa y hormiga colorada fueron los 3 alérgenos con los cuales se obtuvo la mejor correlación clínico-cutáneo-

serológico. Todos aquellos pacientes con historia de anafilaxia por picadura insectos presentaron los valores más elevados de toda la serie de pacientes. La menor sensibilidad correspondió a hongos anemófilos.

CONCLUSIÓN. En algunos pacientes se hace necesario recurrir al dosaje de IgE específica (piel dañada, imposibilidad de suspender la medicación antihistamínica, riesgo de provocar una reacción anafiláctica, etc.). El ENEASystem se presenta como una alternativa a ser utilizada en la práctica clínica. La limitación que hallamos con este método es que, al igual que con otras técnicas de las que disponemos en nuestro medio, los resultados se expresan en clases. Es imperiosa la armonización entre los distintos métodos existentes, tendiendo a reportes cuantitativos .

20246

PREVALENCIA DE SENSIBILIDAD A AINE EN LA CONSULTA ALERGOLÓGICA EN MISIONES Y NORDESTE DE CORRIENTES, ARGENTINA

Strass, Marcelo Dante

POSADAS, MISIONES
PERINAT-SANATORIO BORATTI
LUGAR: GOBERNADOR VIRASORO / ARGENTINA

OBJETIVOS. Evaluar la prevalencia de sensibilidad a antiinflamatorios no esteroideos (AINE) entre pacientes que asisten a la consulta alergológica en Misiones y nordeste de Corrientes, Argentina.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se realizó un estudio retrospectivo analizando 5600 historias clínicas consecutivas de pacientes de todas las edades atendidos entre enero de 2000 y junio de 2007, habitantes de un radio de 300 km² de la ciudad de Posadas, que presentaron sintomatología de alergia y/o intolerancia a AINE. Se descartaron los casos considerados "dudosos". El análisis estadístico se realizó con EPI INFO 2000.

RESULTADOS. Se detectaron 147 casos correspondiendo a una prevalencia de 2,62% (media, 31,8 ± 15,8 años). Noventa (61,2%) fueron femeninos y 57 (38,8%) masculinos (relación 1.6:1). Edad a la primera manifestación (n = 76) media 27,2 ± 14,6 años. La rinitis se encontró asociada en 109 casos (74,1%), otras atopias en 73 (49,7%) y urticaria crónica en 8 (4,2%). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a edad, sexo y edad de presentación entre los que tuvieron manifestaciones respiratorias vs cutáneas, ni entre los que presentaron reacción con un solo AINE (¿alergia?/¿inicio de intolerancia?) vs con 2 o más (intolerancia). Los síntomas princi-

pales al exponerse al AINE son los siguientes: asma/broncoespasmo (18/12,2%), angioedema facial (25/17%), angioedema generalizado (97/66%), urticaria (56/38,1%), edema de glotis (3/2,0%), shock anafiláctico (3/2,0%), dificultad respiratoria (18/12,2%), rinoconjuntivitis (5/3,4%), requirió internación (6/4,1%). Las reacciones fueron con: AAS (99/67,3%), dipirona (68/46,3%), ibuprofeno (49/33,3%), diclofenac (24/16,3%), paracetamol (20/13,6%), otro AINE diferente (31/21,1%), 1 solo AINE en total (70/47,6%), 2 o más AINE (77/52,4%), 4 o más AINE (16/10,9%).

CONCLUSIÓN. Es el primer estudio que evalúa la prevalencia de sensibilidad a AINE en la consulta alergológica en la región. Las manifestaciones fueron ligeramente más frecuentes en el sexo femenino y la mayoría no fueron severas. Más de la mitad de los pacientes manifestó reacción con 2 o más AINE.

20444

ENCUESTA SOBRE PERCEPCIÓN DE SALUD, CONOCIMIENTO DE LAS DEFENSAS NATURALES Y PREVALENCIA DE ENFERMEDADES ALÉRGICAS Y PATOLOGÍAS ASOCIADAS EN ARGENTINA. MÓDULO ALERGIA A ALIMENTOS

Bozzola, César Martín; Ivancevich, Juan Carlos; Arduoso, Ledit; Ghiani, Hugo; Marcipar, Adriana; Fantín, Sara; Comité Ejecutivo, AAAeIC

BUENOS AIRES, CAPITAL FEDERAL

AAAeIC

LUGAR: BUENOS AIRES / ARGENTINA

INTRODUCCIÓN. La alergia alimentaria se han transformado en un problema de la salud pública en los últimos 30 años. Esto se debe a que los hábitos alimentarios han cambiado y se consumen más alimentos manufacturados. No existen datos sobre la situación en la población argentina.

OBJETIVO. Determinar la prevalencia de alergias alimentarias en una muestra representativa de la población adulta argentina.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se realizaron 1000 entrevistas telefónicas a mayores a 18 años durante marzo y abril de 2006, con un cuestionario estructurado, con preguntas guiadas, espontáneas y escalas de opinión. Se cumplieron cuotas por región para obtener representatividad nacional mediante una selección aleatoria estratificada por 18 conglomerados geográficos con probabilidad proporcional al tamaño, con 3,25% de

error muestral al 95% de confianza para distribuciones de máxima varianza. Al grupo que respondió afirmativamente sobre la presencia de alergia alimentaria se le realizó preguntas específicas. Se interrogó sobre el alimento responsable, si el diagnóstico lo realizó un médico y si se practicaron estudios para corroborar el diagnóstico.

RESULTADOS. Un total de 944 personas respondieron las preguntas (466 varones). Se los dividió en dos grupos etarios: 18 a 35 años (307) y mayores de 35 años (637). Según el índice de masa corporal (IMC), 560 sujetos tenían menos de 26 y 364 más de 26 (sobrepeso u obesidad); 61 pertenecían al nivel socioeconómico alto, 355 al medio y 528 al bajo.

El 5,1% (n = 48) refirió presentar alergia alimentaria. La distribución según el nivel socioeconómico fue 6,6%, 6,8% y 3,8% para el alto, medio y bajo, respectivamente. No existieron diferencias según sexo, edad o IMC. La alergia alimentaria fue diagnosticada por un médico en el 51,2%; en el 25% intervino un especialista en alergia. Las personas diagnosticadas por un médico representaron el 2,5%. De ellos, el 79,2% fue sometido a procedimientos para confirmar el diagnóstico, pruebas cutáneas (45,8%), determinaciones de laboratorio (41,7%), pruebas con alimentos (20%).

El 75,3% de los que refirieron presentar alergia alimentaria lo eran a alguno de los incluidos entre los “ocho grandes”. El 70,8% refirió molestias provocadas por otros alimentos, tomate y frutas (29,4% en cada caso). El 12% restante se distribuyó entre una gran cantidad de alimentos (cacao, condimentos, verduras, hígado, frituras, quesos, salchichas, pollo, etc.).

CONCLUSIÓN. La prevalencia resultó similar a la que se observa en otros países. La prevalencia fue mayor en los niveles socioeconómicos altos y medios. Existió elevada percepción personal sobre la presencia de alergia alimentaria.

En un alto porcentaje de los casos diagnosticados por médicos, los pacientes fueron sometidos a algún procedimiento diagnóstico confirmatorio.

Los alimentos del grupo “ocho grandes” fueron los que provocaron la mayoría de las reacciones alérgicas referidas.

Deberán realizarse nuevos y más completos estudios para corroborar estos resultados.

20474

ASPECTOS DE LA CONSTITUCIÓN DEL GRUPO FAMILIAR EN RELACIÓN CON LA PREVALENCIA DE SÍNTOMAS DE ENFERMEDADES ATÓPICAS

Molinas, Jorge; Agüero, Rut; Valongo, Silvia; Figueroa, Nora; Mujica, Guillermo

ROSARIO, SANTA FE
CÁTEDRAS DE FISIOLOGÍA HUMANA,
PAIDOPSIQUIATRÍA. FACULTAD DE CIENCIAS
MÉDICAS. UNR.
LUGAR: ROSARIO / ARGENTINA

INTRODUCCIÓN. La relación entre la prevalencia de enfermedades alérgicas respecto del contexto familiar no ha sido suficientemente estudiada en nuestro medio. En encuestas previas se observó mayor expresión de síntomas compatibles con asma en sujetos cuyo padre vive pero no cohabita con ellos.

OBJETIVO. Ampliar los estudios previamente mencionados a una población mayor incluyendo al eczema y otros factores tales como el orden de nacimiento y el número de hermanos.

MATERIALES Y MÉTODOS. Se usó una muestra de 544 adultos, estudiantes universitarios, 175 varones (33,1%) y 354 mujeres (64,3%), con edades comprendidas entre 18 y 35 años ($20,5 \pm 2,7$), a los que se aplicó un cuestionario para asma, rinitis y eczema (ISAAC) y otro para evaluar la constitución del grupo familiar.

RESULTADOS. En el grupo de individuos cuyo progenitor masculino cohabitaba con el grupo familiar, la prevalencia de síntomas actuales de asma fue del 9,9%, cifra que ascendió significativamente al 23,1% en individuos con padre ausente (vivo pero no conviviente o fallecido) (OR = 2,73; IC95%: 1,57-4,75; $p < 0,05$). Similarmente, el porcentaje de sujetos con síntomas actuales de rinitis se elevó significativamente del 41,3% en los que manifestaban un padre conviviente con el núcleo familiar, al 50,6% en los que referían padre ausente. (OR = 1,45; IC95%: 1,01-2,14; $p < 0,05$). Estas relaciones no se observaron en el grupo que manifestó síntomas actuales de eczema. Tampoco se observó diferencia en la prevalencia de las enfermedades atópicas en estudio en relación con la presencia o ausencia de la madre en el grupo familiar. Entre los sujetos que manifestaron ser primogénitos, la prevalencia de síntomas actuales de rinitis se elevó significativamente al 50,4% comparativamente con aquellos que tenían al menos un hermano mayor, 38,7% (OR = 1,61; IC95%: 1,02-2,62; $p < 0,05$). Asimismo, la prevalencia de eczema de localización atópica fue del 9,0% en sujetos que ocupaban el primer y segundo orden de nacimiento comparativamente con el resto, que alcanzó una prevalencia del 1,4% (OR = 7,03; IC95%: 1,01-142,9; $p < 0,05$). No se hallaron diferencias significativas de prevalencia entre los sujetos que declararon ser hijo único con respecto a los que tenían uno o más hermanos; tampoco se observó relación alguna con respecto al número de hijos en el grupo familiar.

CONCLUSIÓN. Los resultados de este estudio constituyen un hallazgo inesperado y novedoso que abre un campo de análisis demasiado complejo para derivar conclusiones inmediatas. Como la familia es un sistema que opera a través de pautas transaccionales, a su vez mantenidas por sistemas de coacción, genérico (reglas universales que gobiernan la organización familiar) e idiosincrásico (expectativas mutuas de los

diversos miembros de la familia), se podría sugerir que el mantenimiento de dichas pautas pueden constituir en algunos casos, asociado al componente hereditario, un factor de riesgo que derive en síntomas alérgicos de diversa índole en sujetos vulnerables.

20619

ENCUESTA SOBRE PERCEPCIÓN DE SALUD, CONOCIMIENTO DE LAS DEFENSAS NATURALES Y PREVALENCIA DE ENFERMEDADES ALÉRGICAS Y PATOLOGÍAS ASOCIADAS EN ARGENTINA. MÓDULO DEFENSAS.

Ghiani, Hugo; Bozzola, César Martín; Fantín, Sara; Marcipar, Adriana; Ivancevich, Juan C; Arduoso, Ledit RF; Comité Ejecutivo, AAAeIC

BUENOS AIRES, CAPITAL FEDERAL
ASOCIACIÓN ARGENTINA DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA
LUGAR: BUENOS AIRES / ARGENTINA

INTRODUCCIÓN. En los últimos años, los medios de comunicación en Argentina han desplegado numerosas campañas publicitarias utilizando el término “defensas” para promocionar productos alimenticios y farmacéuticos, suponiendo que la población receptora de estos anuncios conoce perfectamente el significado de dicho concepto.

OBJETIVOS. Cuantificar el nivel del conocimiento de la población general acerca del término “defensas” y su interés por mantenerlas en condiciones óptimas.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se realizaron 944 entrevistas telefónicas en todo el país a hombres y mujeres mayores de 18 años durante los meses de marzo y abril de 2007. Se operó con un cuestionario estructurado, con preguntas guiadas, espontáneas y escalas de opinión. Se cumplieron cuotas por región a los fines de obtener representatividad a nivel nacional mediante un procedimiento de selección aleatorio estratificado por 18 conglomerados geográficos con probabilidad proporcional al tamaño, con un 3,25% de error muestral al 95% de confianza para distribuciones de máxima varianza.

RESULTADOS. El 94% de los entrevistados está de acuerdo en que tener una alimentación equilibrada ayuda a mantener altas las defensas del organismo aunque solo el 21% manifestó conocer el significado del término, describiéndolo como que: evitan enfermedades (47%), defienden al organismo de patógenos (21%), protegen la salud y nos mantienen sanos (18%),

pertenecen al sistema inmune (14%).

El 55% asegura que se ocupa de mantener en condiciones sus defensas y 85% está interesado en reforzarlas.

CONCLUSIÓN. Los resultados manifiestan el importante desconocimiento de la población general respecto del término “defensas”, aunque casi la totalidad de la muestra las vincula con una alimentación equilibrada. A partir de este sondeo sería conveniente emprender un plan educacional sobre este tema, dirigido a toda la comunidad.

20629

ENCUESTA SOBRE PERCEPCIÓN DE SALUD, CONOCIMIENTO DE LAS DEFENSAS NATURALES Y PREVALENCIA DE ENFERMEDADES ALÉRGICAS Y PATOLOGÍAS ASOCIADAS EN ARGENTINA. MÓDULO SIBILANCIAS, OBESIDAD Y TABAQUISMO

Ardusso, Ledit Ramón Francisco; Ivancevich, Juan C; Fantín, Sara; Ghiani, Hugo; Marcipar, Adriana; Bozola, Martín

COMITÉ EJECUTIVO AAAeIC
LUGAR: ROSARIO / ARGENTINA

INTRODUCCIÓN. Las enfermedades obstructivas, la obesidad y el tabaquismo constituyen problemas de salud de creciente prevalencia. Actualmente, los datos estadísticos en adultos disponibles en Argentina acerca de ellos son escasos.

OBJETIVOS. Obtener datos estimativos de la frecuencia de individuos que refieren sibilancias y valorar la frecuencia del hábito tabáquico y de individuos con sobrepeso en la población general.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se realizaron 944 entrevistas telefónicas en todo el país a hombres y mujeres mayores de 18 años de edad durante los meses de marzo y abril de 2007. Se operó con un cuestionario estructurado, con preguntas guiadas, espontáneas y escalas de opinión. Se cumplieron cuotas por región a los fines de obtener representatividad a nivel nacional mediante un procedimiento de selección aleatorio estratificado por 18 conglomerados geográficos con probabilidad proporcional al tamaño, con un 3,25% de error muestral al 95% de confianza para distribuciones de máxima varianza.

RESULTADOS. El 14,4% (n = 136) de la población encuestada refirió haber tenido sibilancias en los últimos 12 meses y, de ellos, el 29,4% (40/136) refirió rinorrea, estornudos en salva y prurito nasal asociados. El 75% fuma actualmente en for-

ma diaria u ocasional. En relación al tabaquismo, el 49,5% respondió afirmativamente a la pregunta ¿Ha fumado por lo menos cinco paquetes de cigarrillos (100 cigarrillos), veinte cigarrillos o veinte pipas en toda su vida? De ellos, más de la mitad (54,3%) fuma actualmente, los hombres lo hacen en mayor proporción que las mujeres (54,3 vs 37,7%) y el 18,5% refiere haber tenido sibilancias en los últimos 12 meses. El 38,6% de la población estudiada tiene un índice de masa corporal por encima del peso normal. La frecuencia declarativa de sibilancias en los últimos 12 meses fue del 10,8% en individuos con peso normal, 13,7% en los que tenían sobrepeso, 30,8% obesidad y 20% obesidad mórbida.

CONCLUSIÓN. La prevalencia de sibilancias en los últimos 12 meses como variable que mejor correlaciona con enfermedad obstructiva en individuos adultos es elevada, al igual que el número de individuos fumadores y/o con peso por encima de lo normal. Los individuos fumadores y los obesos tienen una mayor frecuencia de sibilancias. Se deben implementar medidas tendientes a un efectivo diagnóstico precoz y tratamiento de estas tres condiciones frecuentemente comórbidas.

20641

ENCUESTA SOBRE PERCEPCIÓN DE SALUD, CONOCIMIENTO DE LAS DEFENSAS NATURALES Y PREVALENCIA DE ENFERMEDADES ALÉRGICAS Y PATOLOGÍAS ASOCIADAS EN ARGENTINA. MÓDULO RINOCONJUNTIVITIS

Ivancevich, Juan C; Ardusso, Ledit RF; Fantín, Sara; Marcipar, Adriana; Ghiani, Hugo; Bozola, César Martín; Comité Ejecutivo, AAAeIC

BUENOS AIRES, CAPITAL FEDERAL
AAAeIC
LUGAR: BUENOS AIRES / ARGENTINA

INTRODUCCIÓN. La rinitis alérgica, que en ocasiones se asocia a conjuntivitis, es la enfermedad alérgica más prevalente en la actualidad. Los datos estadísticos en adultos argentinos acerca de estas patologías son escasos.

OBJETIVOS. Obtener datos estimativos de la frecuencia de individuos que presentan rinitis y conjuntivitis alérgica en la población general.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se realizaron 944 entrevistas telefónicas en todo el país a hombres y mujeres mayores de 18 años durante los meses de marzo y abril de 2007. Se operó con un cuestionario estructurado, con preguntas guiadas, es-

pontáneas y escalas de opinión. Se cumplieron cuotas por región a los fines de obtener representatividad a nivel nacional mediante un procedimiento de selección aleatorio estratificado por 18 conglomerados geográficos, con probabilidad proporcional al tamaño, con un 3,25% de error muestral al 95% de confianza para distribuciones de máxima varianza.

RESULTADOS. Frente a la pregunta “No estando con un típico resfrío ¿Ha tenido en los últimos doce meses, y por más de dos semanas, alguno de los siguientes síntomas en forma continua o intermitente?”, el 32,1% (n = 303) de la población encuestada refirió haber tenido estornudos, el 26,5% (n = 250) rinorrea y el 29% (n = 273) obstrucción nasal. El 14,8% (n = 139) de los entrevistados dijo haber tenido los tres síntomas en el último año y por más de dos semanas. De las personas que manifestaban síntomas de rinitis, el 51% (n = 70) también había presentado conjuntivitis y el 28,6% (n = 39) sibilancias.

CONCLUSIÓN. Es interesante conocer cifras estimativas de prevalencia de rinitis en población adulta argentina, ya que no se tienen registros actuales. Los porcentajes recabados en la encuesta han resultado algo menores que los obtenidos en población adolescente (ISAAC). Sería deseable realizar un estudio epidemiológico específico sobre rinitis y sus grados de severidad de acuerdo con la clasificación ARIA para conocer la verdadera magnitud de este problema de salud en Argentina.

20672

PREVALENCIA DE SIBILANCIAS EN ADULTOS DE GOBERNADOR VIRASORO, CORRIENTES

Strass, Marcelo Dante; Zabert, Gustavo; Jossen, Roberto; Croce, Sebastián

COMITÉ CIENTÍFICO DE ASMA Y ENFERMEDADES RESPIRATORIAS DE LA AAAeIC
LUGAR: GOB. VIRASORO, CTES / ARGENTINA

OBJETIVOS. Evaluar la prevalencia de sibilancias, ya sea por asma y/o EPOC, en adultos residentes en la localidad, correlacionar con atopia y determinar población fumadora.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se realizó una encuesta personal validada a través de un cuestionario basado en los estudios ISAAC y ECRHS a individuos de 18 a 65 años, residentes de Gobernador Virasoro, localidad de 35.000 habitantes del nordeste de Corrientes, en mayo de 2006. El estudio a su vez formó parte de uno mayor a nivel nacional. El análisis estadístico se efectuó con EPI INFO.

RESULTADOS. Se encuestaron 460 individuos, 225 (48,9%) de sexo masculino. Refirieron sibilancias alguna vez 147 (32%), en los últimos 12 meses 91 (19,8%), más de 4 ataques en 12

meses 37 (8,1%), despertares nocturnos 51 (11,1%), crisis que dificultaron el habla 26 (5,6%), diagnóstico previo de “asma” 52 (11,3%), sibilancias por ejercicio 81 (17,6%), debieron cambiar de trabajo 5 (1,1%). Refirieron tos nocturna 135 (29,3%), alergia nasal 217 (47,2%), ser fumador 142 (30,8%) y ser fumador diario 77 (16,8%). Solamente 40% nunca fumó en su vida. Existió comorbilidad rinitis-sibilancias en 230 (50%). Tenían diagnóstico previo de EPOC 48 (10,4%); de ellos 15 (3,26% del total) eran fumadores actuales.

CONCLUSIÓN. Es el primer estudio que se realiza en adultos de la localidad arrojando alta prevalencia de sibilancias pero también de rinitis, lo cual coincide con estudios previos realizados en niños y adolescentes. La comorbilidad de ambas sugiere que la atopia afecta a la mitad de la población adulta. Es alto el grado de tabaquismo.

20674

SITIO WEB SOBRE ALERGIA POR ALIMENTOS: WWW.ALERGIALIMENTARIA.UNLUGAR.COM. EVALUACIÓN DE SU DESEMPEÑO

Bozzola, César Martín; Kriunis, Iván A; Tassiolo, Elisabet; Ivancevich, Juan Carlos

CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES
WWW.ALERGIALIMENTARIA.UNLUGAR.COM
LUGAR: BUENOS AIRES / ARGENTINA

INTRODUCCIÓN. Ciertos aspectos de la práctica de la alergia tropiezan con el inconveniente de la gran cantidad de información que se le debe dar al paciente para atender su problema. En la alergia por alimentos, la dificultad consiste en que las indicaciones provocan cambios radicales en las rutinas alimentarias del paciente y el profesional, habitualmente, no cuenta con la información escrita necesaria sobre recetas y recomendaciones.

OBJETIVOS. Evaluar el desempeño de un sitio en Internet dedicado a la difusión de información sobre alergia por alimentos para pacientes y profesionales.

MATERIALES. En agosto de 2006 se implementó el sitio <http://www.alergialimentaria.unlugar.com> que consta de: información a profesionales, recomendaciones para el paciente alérgico, recetas para dietas especiales, enlaces relacionados, lista de correo para pacientes y un foro de discusión. Se midieron las siguientes variables entre el 21 de agosto de 2006 y el 30 de junio de 2007: cantidad de visitas (total, pico diario y día de la semana), horario de ingreso, continente y país de origen, motor de búsqueda utilizado, enlaces realizados y tecnología utilizada.

RESULTADOS. Visitas recibidas: 5860. Máximo de visitas en un solo día: 136. Promedio diario de ingresos: 18,20. Día de la semana con mayor ingresos: jueves (18,7%), con menor ingreso en fines de semana. El pico horario de visitas está entre el mediodía y las primeras horas de la noche.

Origen de las visitas: el 66,4% provienen de Sudamérica; 17,4% de Europa; 11,2% de Centroamérica; 2,3% de EE.UU. y Canadá; 0,1% de Asia; 0,1% de Australia y Oceanía y un caso de visita desde África; 2,6% de origen desconocido.

Visitas según país de origen: 52% Argentina; 16,3% España; 9,1% México; 3,6% Perú; 2,6% Chile; 2,5% Colombia; 2,3% EEUU; 2,3% Venezuela; 1,2% Ecuador. Con menos del 1% de visitas: Paraguay, Brasil, Uruguay, El Salvador, Costa Rica, Bolivia, Cuba, República Dominicana, Alemania, Panamá, Portugal, Guatemala, Reino Unido, Honduras, Nicaragua, Irlanda. El resto: 3,2%.

El motor de búsqueda utilizado con más frecuencia desde los distintos países de origen ha sido Google. También se utilizó Search Live de Microsoft y Yahoo! Existieron algunos ingresos a través de enlaces de correos electrónicos. Tecnología utilizada: navegador: 48,1% Internet Explorer 6.x; 38,9% IE 7.x; 13% Mozilla Firefox 2.x. Sistema operativo: 94,4% Windows XP; 5,6% Windows ME. Resolución de pantalla: 38,9% 800x600 px; 37% 1024x768 px; 24,1% 1280x1024 px. Profundidades cromáticas: 94,4% color verdadero; 5,6% alta densidad.

CONCLUSIÓN. El desarrollo del sitio web, que inicialmente fue diseñado para su uso local en Argentina, demostró que es de gran utilidad para usuarios de otros países, especialmente de América Latina y España.

Se evidenció una gran cantidad de ingresos diarios, lo que demuestra el interés en el tema.

La limitación más importante del sitio es que su accesibilidad sólo puede ser realizada por personas que cuentan con la tecnología adecuada.

20706

LA DISTRIBUCIÓN DE *OLEA EUROPEA* Y SU RELACIÓN CON EL AEROPOLLEN. EFECTOS EN LA POBLACIÓN DE BAHÍA BLANCA, ARGENTINA

Ramón, Germán Darío; Benedetti, Graciela; Campo De Ferreras, Alicia; Barrionuevo, Laura

BAHÍA BLANCA, BUENOS AIRES
UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SUR, CONICET,
INSTITUTO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA DEL SUR
LUGAR: BAHÍA BLANCA / ARGENTINA

El arbolado de alineación en las ciudades de tamaño intermedio constituye un componente ambiental fundamental, ya que contribuye al aumento del confort y al mejoramiento de la calidad de vida. El inventario de las especies a través de un censo del arbolado es prioritario para conocer no sólo su cantidad sino también su distribución y su taxonomía. Es importante considerar esta última variable porque, en función de sus características estructurales y fisiológicas, no todos los ejemplares son los más recomendados para lograr beneficios en la salud de la población. Muchas veces ocurre todo lo contrario. Las especies de árboles que son alergógenas producen reacciones nocivas en el organismo de los habitantes sensibles de las ciudades en ciertas épocas del año.

En general, los pólenes de los árboles, como fresnos, álamos, plátanos, ligustros, olmos y tilos son dominantes en Bahía Blanca. En particular, también el polen del olivo (*Olea europaea*), especie presente en uno de los barrios más populares de la ciudad: Villa Mitre.

El presente trabajo tiene como principales objetivos determinar dónde se distribuye la *Olea europaea*, el por qué de dicha distribución y cómo afecta el polen de olivo a la población urbana.

Los censos de arbolado, el conteo de aeropolen y las respuestas de sensibilidad cutánea al polen de *Olea europaea* son las tres variables más importantes a desarrollar en este trabajo.

Los resultados generales indican que el total de árboles relevados en el barrio de Villa Mitre es de 1249 y que el total de especies asciende a 42. Entre ellas, la frecuencia del olivo no es muy alta (34 ejemplares).

Se estima que hay más de 1200 ejemplares en toda la ciudad y Villa Mitre representaría el 3% del total. Esta abundancia de olivos prácticamente no se conoce en otras ciudades de la Argentina. Por ejemplo, en La Plata, capital de la provincia de Buenos Aires, sólo se ha encontrado un árbol. El conteo polínico de los últimos 3 años mostró un promedio de polinización de 4,5 granos/m³ de aire, en los meses de octubre y noviembre.

El pico de mayor cantidad de pólenes fue de 55,77 granos/m³. La sensibilidad cutánea mostró una frecuencia de positivos a la *Olea europaea* del 44%, después del *Fraxinus penn*, además presentó la mayor intensidad en las reacciones alérgicas (promedio de 7,3 mm de diámetro), en un estudio de prevalencia de sensibilidad cutánea realizada con extractos alérgicos de 22 especies diferentes de árboles y 75 pacientes que padecían rinoconjuntivitis alérgica estacional sintomatológica al momento del estudio.

CONCLUSIÓN. Se mostró una prevalencia de *Olea europaea* mayor que en otras ciudades del país, y su correlación en la sensibilidad cutánea. Por lo tanto, este tipo de trabajos son importantes tanto para que la gestión como para la planificación, ya que de alguna manera contar con estos instrumentos permitirá lograr que los estándares internacionales de calidad del medio urbano se acerquen a estas ciudades de tamaño medio.