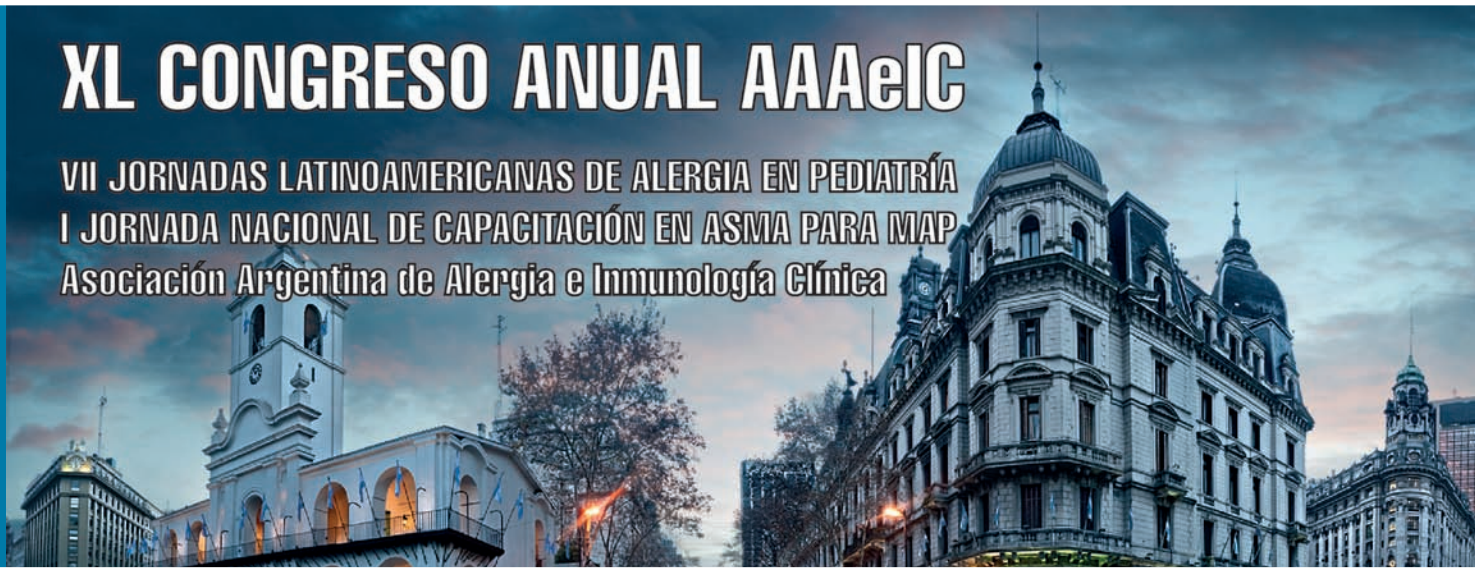
ISSN 1515-9825

Archivos de Alergia e Inmunología Clínica

Publicación trimestral y suplementos - Volumen 48 - Número 1 - Año 2017



EDITORIALES

La investigación clínica y su transferencia a la práctica de la Alergia e Inmunología Clínica a través de los trabajos presentados en el XL Congreso Anual de AAAeIC - 2017

La investigación médica como motor de la AAAeIC

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Utilidad del conocimiento de la mucosa oral como órgano blanco para inducir farmacoinmunoterapia. Revisión sistemática

Angioedema hereditario, ponderación de evidencias. Parte 2 - Tratamiento

ARTÍCULO ORIGINAL

Alexitimia en pacientes con asma bronquial atendidos en el servicio de alergia de Previsora, Camagüey, Cuba

RESÚMENES DE TRABAJOS LIBRES

XL Congreso Anual AAAeIC. Presentaciones en formato póster

Publicación Oficial de

AAAeIC
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

AAIC

Editores
Juan Carlos Muiño, Daniel O. Vazquez

Editores Asociados
Adrián Kahn, Gabriel Gattolin

Secretarios de Redacción
Julio Orellana, Mónica Marocco, Cora Onetti

Comité Consultivo

Ansotegui, Ignacio J. (España)
Ardusso, Ledit R. F. (Rosario)
Báez, José Ricardo (Mendoza)
Beltramo, Dante (Córdoba)
Bottasso, Oscar (Rosario)
Bózzola, Martín (Buenos Aires)
Calvo Gil, Mario (Chile)
Cejas, Arturo Hugo (Córdoba)
Crisci, Carlos D. (Rosario)
Curet, Carlos A. (Córdoba)
Docena, Guillermo H. (La Plata)
Gargiulo, Pascual Ángel (Mendoza)
Isasi, Sadí Cossy (Córdoba)
Juárez, Claudio Patricio (Córdoba)
Juncos, Luis (Córdoba)
Lozano, Alejandro (Córdoba)
Máspero, Jorge F. (Buenos Aires)
Neffen, Hugo E. (Santa Fe)
Parisi, Claudio A. S. (Buenos Aires)
Penissi, Alicia Beatriz (Mendoza)
Saranz, Ricardo J. (Córdoba)
Schuhl, Juan F. (Uruguay)
Serra, Horacio M. (Córdoba)

Esta publicación es propiedad de la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica.

Registro de propiedad intelectual en tramite

Publicación indexada en LILACS, LATINDEX y THOMSON REUTERS

ISSN 1515-9825

Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica. Fundada el 11 de mayo de 1949.
Personería Jurídica Insp. de Justicia N° C.594ª
Afiliada a la International Association of Allergology and Clinical Immunology y a la European Academy of Allergology and Clinical Immunology.

Moreno 909 | (C1091AAS) Ciudad Autónoma de Buenos Aires | Rep. Argentina
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 respectivos responsables.

Producción editorial, comercial y gráfica PUBLICACIONES LATINOAMERICANAS S.R.L.
Piedras 1333 2° C (C1240ABC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires | Argentina
tel./fax (5411) 4362-1600 | e-mail info@publat.com.ar | http://www.publat.com.ar

SUMARIO

Summary

EDITORIALES | EDITORIALS

5

LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y SU TRANSFERENCIA A LA PRÁCTICA DE LA ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA A TRAVÉS DE LOS TRABAJOS PRESENTADOS EN EL XL CONGRESO ANUAL DE AAAEIC - 2017

The clinical research and its transfer to the practice of Allergy and Clinical Immunology through the works presented at the XL Annual Congress of AAAeIC - 2017

Juan Carlos Muiño

6

LA INVESTIGACIÓN MÉDICA COMO MOTOR DE LA AAAEIC

Medical research as the engine of the AAAeIC

Daniel O. Vazquez

ARTÍCULOS DE REVISIÓN | REVIEW ARTICLES

7

UTILIDAD DEL CONOCIMIENTO DE LA MUCOSA ORAL COMO ÓRGANO BLANCO PARA INDUCIR FARMACOINMUNOTERAPIA. REVISIÓN SISTEMÁTICA

Knowledge of oral mucosa as a tarjet organ to induce pharmaimmunotherapy

Zulema Casariego, Adriana Pérez

19

ANGIOEDEMA HEREDITARIO, PONDERACIÓN DE EVIDENCIAS. PARTE 2 - TRATAMIENTO

Hereditary angioedema, weighting of evidence. Part 2 - Treatment

Baillieau RA, Fantini CA, Gattolin G, Josviack D, Medina IV, Parisi CAS, Vazquez DO

ARTÍCULO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE

24

ALEXITIMIA EN PACIENTES CON ASMA BRONQUIAL ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ALERGIA DE PREVISORA, CAMAGÜEY, CUBA

Alexitimia in patients with bronchial asthma treated in the allergy service of Previsora, Camagüey, Cuba

Cristian Ponce Álvarez, Gabriela Jardines Arciniega, Olimpio Rodríguez Santos

RESÚMENES DE TRABAJOS LIBRES | ABSTRACTS

29

XL CONGRESO ANUAL AAAEIC. PRESENTACIONES EN FORMATO PÓSTER

XL Annual Congress AAAeIC. Poster presentations

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES | RULES OF PUBLICATIONS

53

SUMARIO ANALITICO

Analytical summary

EDITORIALES

LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y SU TRANSFERENCIA A LA PRÁCTICA DE LA ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA A TRAVÉS DE LOS TRABAJOS PRESENTADOS EN EL XL CONGRESO ANUAL DE AAAEIC - 2017

Juan Carlos Muiño

LA INVESTIGACIÓN MÉDICA COMO MOTOR DE LA AAAEIC

Daniel O Vazquez

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

UTILIDAD DEL CONOCIMIENTO DE LA MUCOSA ORAL COMO ÓRGANO BLANCO PARA INDUCIR FARMACOINMUNOTERAPIA. REVISIÓN SISTEMÁTICA

La mucosa bucal ha sido utilizada en Medicina como órgano blanco para inducir moléculas farmacológicas, inmunomoduladoras y vacunas. Tales prácticas se han basado en "investigaciones científicas avaladas por sus resultados" y en la "Medicina basada en la evidencia". Hoy en día ambas terapias se aplican como prácticas correctas. Sin embargo, es posible establecer la pregunta siguiente: ¿Son conocidas, previamente, las características específicas de la mucosa oral y sus variantes? Para obtener una respuesta satisfactoria, se presenta una revisión sistemática de calidad, consultando en la bibliografía las cualidades específicas de la mucosa bucal.

Zulema Casariego, Adriana Pérez

ANGIOEDEMA HEREDITARIO, PONDERACIÓN DE EVIDENCIAS. PARTE 2 - TRATAMIENTO

Desde las observaciones de Quincke y Osler, que refirieron pacientes con una "tumefacción" diferente de las que provocaban habitualmente los mecanismos alérgicos hasta el descubrimiento de un nuevo mediador responsable de esos edemas dolorosos y deformantes, se han sucedido los aportes de los investigadores en el esclarecimiento de la patogenia y el tratamiento del AEH hasta la actualidad, en que el arsenal terapéutico se ve notablemente enriquecido por medicamentos altamente eficaces y específicos. Intentaremos describirlos.

Baillieau RA, Fantini CA, Gattolin G, Josviack D, Medina IV, Parisi CAS, Vazquez DO

ARTÍCULO ORIGINAL

ALEXITIMIA EN PACIENTES CON ASMA BRONQUIAL ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ALERGIA DE PREVISORA, CAMAGÜEY, CUBA

Antecedentes. Algunas conductas y enfermedades humanas están asociadas con alexitimia, que es la incapacidad de hacer corresponder las palabras con las emociones. Material y método. Del universo de 2490 individuos mayores de 15 años pertenecientes al área de salud Previsora, se obtuvo una muestra constituida por 351 asmáticos (casos) y 355 sanos (controles). Se aplicó la Escala de Alexitimia de Toronto (TAS-20); estadística descriptiva; razón de posibilidades (RP) e intervalo de confianza (IC) de 95% para asociación de alexitimia en los casos y en los controles. Chicuadrado (chi 2) y análisis de variana para diferencias. Resultados. La prevalencia de alexitimia fue de 5,9% en los casos y de 4,2 % en los controles (p=0,18); RP de 1,44; IC95,0%: 0,73-2,84. No se detectaron diferencias entre sexo (p=0,322). Las puntuaciones más altas de alexitimia fueron para edades de 40 a 80 años (p=0,056). En comorbilidad, el predominio de alexitimia fue para asma/rinitis (p=0,034). Hubo asociación de alexitimia con asma moderada y grave (p=0,014). Discusión. En la muestra, la prevalencia de alexitimia fue inferior a estudios realizados en otros contextos, resultado éste que requiere nuevos investigaciones que incluyan también a otras disciplinas. Conclusiones. La prevalencia de alexitimia es baja en los pacien-

tes con asma. Sin embargo, en asma/rinitis y en asmáticos moderados/severos en nuestra muestra se observó incremento de alexitimia.

Cristian Ponce Álvarez, Gabriela Jardines Arciniega, Olimpio Rodríguez Santos

RESÚMENES DE TEMAS LIBRES

XL CONGRESO ANUAL AAAEIC. PRESENTACIONES EN FORMATO PÓSTER

LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y SU TRANSFERENCIA A LA PRÁCTICA DE LA ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA A TRAVÉS DE LOS TRABAJOS PRESENTADOS EN EL XL CONGRESO ANUAL DE AAAeIC - 2017

The clinical research and its transfer to the practice of the Allergy and Clinical Immunology through the works presented in the XL Annual Congress of AAAeIC - 2017

ARCHIVOS DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA 2017;48(1):7

En este número de *Archivos de Alergia e Inmunología Clínica* presentamos el amplio espectro de los trabajos que recibió el Congreso Nacional de la Especialidad en Agosto de 2017. Además se incluyen algunos trabajos y revisiones que enriquecen el acervo de las enfermedades alérgicas y de la Inmunología con enfoques novedosos.
Ponemos en consideración en especial el póster que recibió el Premio al Mejor Trabajo: *La proctocolitis alérgica presenta una historia natural diferente cuando son provocadas por alergia a leche de vaca por pruebas de desafío*. Al recorrer el espectro de trabajos presentados, encontramos importantes aportes referidos a alergia por alimentos y drogas, y su tratamiento. Además, se destacan trabajos sobre: la anafilaxia por las posibles fatales consecuencias; la regulación de IgE en el síndrome de híper-IgE; el calendario polínico en nuestro país –estudio colaborativo encabezado por el Dr. Ramón de Bahía Blanca–; las pruebas de laboratorio para detectar anticuerpos IgE específicos; la alergia al látex y su solución terapéutica; el uso de monoclonales anti-IgE en urticaria crónica y en asma de difícil control; el estudio de la sensibilización a cereales en asma, calidad de vida en asma, asma en adultos mayores, inmunoterapia oral y rinitis alérgica, sensibilización a diversos alérgenos en diversas regiones del país; y las reacciones a anticuerpos monoclonales (rituximab) y su desensibilización. Es decir, un recorrido extenso por la especialidad y sus dificultades.
Por otra parte, completando el número anterior, se desarrolla la segunda parte de *Angioedema hereditario, ponderación de evidencias,* por el Dr. René Baillieau. Destacamos su valor como guía en esta gravosa enfermedad de nuestra especialidad y también en la medicina clínica. Destacamos la presencia de trabajos libres sobre el tema en diversos lugares del país.
Otros de los temas analizados incluye una revisión importante para la terapéutica, *Mucosa oral e Inmunoterapia*, por la Académica Dra. en Odontología Profesora Dra. Zulema Casariego, con la colaboración de la Dra. Adriana López. Este tema introduce un aporte a nuevas formas de inmunoterapia y tolerancia oral para aeroalérgenos y alimentos, además de un conocimiento acabado del valor de la mucosa oral y de la boca en general para patologías diversas de origen inmunológico, alérgico e infeccioso. La función de la mucosa oral debe ser considerada como una paradoja si se tiene en cuenta el contacto permanente a diversos desafíos antigénicos a la que es sometida a diario. En ella se degradan alimentos o agentes infecciosos: bacterias, virus, hongos, que además son capaces de penetrar hacia el interior del organismo.
El nuevo objetivo en el tratamiento con antígenos específicos para rinitis le da importante relevancia al tema que ellas desarrollan en la revisión.
En otro artículo se presenta la *Alexitimia en asma*, de origen latinoamericano (Cuba) por los Dres. Ponce Álvarez, Jardines Arciniega y Rodríguez Santos.
Todo lo incluido se dirige a obtener un conocimiento acabado respecto de las enfermedades alérgicas e inmunológicas, el medioambiente y su impacto, el estrés y el uso de drogas para la terapéutica, así como la prevención y el desarrollo de terapias racionales, efectivas, que disminuyan los efectos colaterales que se presentan. En fin, a mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

Dr. Juan Carlos Muiño
Editor de Archivos de Alergia e Inmunología Clínica

LA INVESTIGACIÓN MÉDICA COMO MOTOR DE LA AAAEIC

Medical research as the engine of the AAAeIC

ARCHIVOS DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA 2017;48(1):8

Estimados socios:
Siempre es un enorme placer ver concretado cada nuevo número de nuestra revista *Archivos de Alergia e Inmunología Clínica*. En esta ocasión todos tenemos que sentirnos orgullosos de ver reflejado el trabajo de una enorme cantidad de colegas, que con su trabajo diario colaboran en el engrandecimiento de nuestra especialidad.
Destacan en esta ocasión los artículos de revisión y originales:

- *Utilidad del conocimiento de la mucosa oral como órgano blanco para inducir farmacoinmunoterapia. Revisión sistemática*
- *Angioedema hereditario, ponderación deevidencias. Parte 2 – Tratamiento*
- *Alexitimia en pacientes con asma bronquial atendidos en el Servicio de Alergia de Previsora, Camagüey, Cuba*

Merece un párrafo aparte el número de trabajos en formato póster presentados en el XL Congreso Anual, que fue histórico ya que nunca antes se habían presentado tantos y tan buenos trabajos en distintos tópicos.
Podría mencionar alguno de ellos, pero sería injusto porque sé del esfuerzo, dedicación y profesionalidad de cada uno de los colegas que hicieron posible que el XL Congreso, entre otras cosas, se recuerde por la gran cantidad de trabajos científicos presentados.
Por ello mi intención como Presidente de la Institución es darles las gracias e invitarlos a seguir por este rumbo.
La AAAeIC necesita de todos, y por el camino de la actualización permanente y la investigación clínica, seremos capaces por un lado de seguir manteniendo en los estrados más altos de la ciencia a la Alergia y la Inmunología, y como consecuencia posicionar a nuestra querida AAAeIC como una de las más reconocidas en el mundo.

Dr. Daniel O. Vazquez
Presidente de la AAAeIC
Editor de Archivos de Alergia e Inmunología Clínica

UTILIDAD DEL CONOCIMIENTO DE LA MUCOSA ORAL COMO ÓRGANO BLANCO PARA INDUCIR FARMACOINMUNOTERAPIA. REVISIÓN SISTEMÁTICA

Knowledge of oral mucosa as a tarjet organ to induce pharma- immunotherapy

Zulema Casariego[1], Adriana Pérez[2]

RESUMEN

La mucosa bucal ha sido utilizada en Medicina como órgano blanco para inducir moléculas farmacológicas, inmunomoduladoras y vacunas.
Tales prácticas se han basado en "investigaciones científicas avaladas por sus resultados" y en la "Medicina basada en la evidencia". Hoy en día ambas terapias se aplican como prácticas correctas. Sin embargo, es posible establecer la pregunta siguiente: ¿Son conocidas, previamente, las características específicas de la mucosa oral y sus variantes? Para obtener una respuesta satisfactoria, se presenta una revisión sistemática de calidad, consultando en la bibliografía las cualidades específicas de la mucosa bucal.

Palabras clave: mucosa bucal, moléculas inducidas, morfológicas, evidencia, Medicina.

ABSTRACT

Oral mucosa have been used in Medicine as a tarjet organ to induce pharmacological, immuno modulated molecules and vaccines .Such practices have been based on the scientific investigations results, and by "Evidence Based Medicine (EBM)". Today both therapies are applied as corrected practice. However, it´s possible to establish the following question: ¿There are known, previously, the specific characteristics of oral mucosa and its variants which could benefit or interfere the results?
In order to identify relevant studies about this request, it´s present a systematic review of quality, consulting .specific bibliography.

Key words: oral mucosa, induced molecules- morphological, evidence, Medicine, practice.

ARCHIVOS DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA 2017;48(1):9-20

INTRODUCCIÓN

La mucosa bucal se ha utilizado históricamente como vía de inducción de medicamento, de acción antiinflamatoria, antibiótica, cardiológica, para mejorar la digestión, vacunas y otras. Formas más comunes como gargarismos, buches y colutorios han sido y son de uso diario, tanto recetados como caseros[1-3].
Los médicos especialistas en Alergia e Inmunología han elegido a la mucosa sublingual como el sitio apropiado para inducir sus propias terapias. Las ventajas para la elección de esta vía son: la adhesión del paciente al tratamiento porque no lo asocia al dolor, debido a que los efectos secundarios son mínimos o nulos, y la fácil administración con gotas por el mismo paciente, sobre todo de edades tempranas. Se ha determinado que la mucosa que tapiza el piso de la cavidad bucal, donde se apoya la cara ventral de la lengua en reposo, es la más conveniente para utilizarla como vía de inducción[4-6]. La inmunoterapia alérgeno-específica sublingual se utiliza como vía para inhibir alérgenos, disminuir la respuesta efectora local y aumentar o reconstituir la tolerancia inmune[7]. Se describe a esta región como una zona de abundante irrigación y espesor mínimo, indicada para una rápida absorción por las características morfológicas del tejido.. Se ha recomendado también la zona del surco gingival para el mismo propósito por algunos autores y rechazada por otros. La práctica de terapia fármaco-inmunológica, hasta el presente, se ha basado en dos principios: (1) las indicaciones propuestas por la Farmacología Aplicada y (2) la medicina basada en la evidencia[8].
Ya sea uno u otro, surge la siguiente pregunta: ¿los profesionales al utilizar como vía la mucosa bucal recuerdan sus características específicas y sus variantes?
En esta presentación establecemos los siguientes objetivos:

1. Facilitar, a los terapeutas que utilizan esta vía, una actualización recordatoria en forma de síntesis concisa y

1. *Servicio de Odontología.*
2. *Estomatólogaz del Servicio de Infectología.*

Hospital Juan A. Fernández, CABA.

Correspondencia: Dra. Zulema Casariego | zulemacasariego@gmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 23/06/2017 | Aceptado: 31/10/2017

rigurosa, a través de la búsqueda sistemática de artículos relevantes publicados. En menor medida, intercalar criterios de los autores provenientes de experiencia personal.
2. Realizar una revisión sistemática de calidad, en la bibliografía de origen inglés y español, con data de las tres últimas décadas, de las publicaciones más relevantes sobre las características propias y variadas de la mucosa bucal.
3. Brindar la Interpretación de los datos recabados.

1.1. CLÍNICA

La mucosa bucal sana se presenta a la observación clínica de color rosado, tersa y húmeda, aspecto puntiforme y consistencia variada, según la zona de la cavidad bucal que se observe. En el tejido laxo, el color rosado depende de la cantidad de vasos arteriales o venosos y linfáticos, y la presencia de tejido adiposo. Las zonas menos rojas y más blanquecinas dependen de la cantidad de queratina situada en las zonas de mucosa dura. La presencia de máculas oscuras está en relación normalmente con el color de piel, cabello (raza y cantidad de melanocitos). Las zonas del tejido que recibe abrasión por uso son más blancas. El espesor y densidad (consistencia a la compresión manual) dependen del grado de queratinización del epitelio, y de la textura y grosor del tejido conectivo. La presencia de submucosa determina una base acolchada, y su ausencia lleva a que la mucosa esté en relación directa con el periostio y hueso subyacente y la base sea dura. Tendones, músculos y glándulas salivales modifican el relieve de su superficie. En ciertas ocasiones, la mucosa oral puede verse alterada por presentar induraciones, inflamación, soluciones de continuidad, sequedad, manchas rojas o blancas, queratosis, erosiones o úlceras, ataque de traumas físicos (prótesis mal adaptadas) o químicos, alteraciones en la lengua, erosiones, vesículas, ampollas, aftas, quemaduras por bebidas o alimentos demasiado calientes, o tumores benignos o malignos. Frecuentemente, los antígenos microbianos provenientes, en ciertos casos individuales, de abscesos abiertos, caries penetrantes vecinas, gingivitis, enfermedad periodontal, placa bacteriana o microbios emergentes alimentarios, pueden provocar un estado de pérdida de homeostasis y desorden en la respuesta inmune, alterando la morfología y función los tejidos[10,11].

La presencia de lesiones influye en el pH de la mucosa y en su integridad, interfiriendo en la conveniencia de una medicación local.

Un elemento muy importante que se interrelaciona con las diferentes condiciones y funciones que presenta la mucosa bucal es la *saliva*. Es un componente biológico, constiuído en su mayoría por moléculas hidrofílicas y algunas, como la enzima lipasa, hidrofóbicas. Otros componentes de la saliva es la *mucina*, aunque se la debería nombrar en plurar: *mucinas*. Estas son moléculas de glucoproteínas unidas por agua. De peso molecular alto y bajo, las mucinas adhieren y aglutinan a los microorganismos para su expulsión. Ejercen un gran efecto sobre la viscosidad de la saliva, especialmente la de las glándulas submandibulares, haciéndola más pegajosa. Esta peculiaridad incide, evidentemente, en las propiedades de adsorción y de difusión de soluciones[12-15]. Debido a ello, se ha medido el tiempo transcurrido entre la introducción de una sustancia a la cavidad oral y el momento cuando su presencia no se puede detectar más, a lo cual se le ha denominado *despeje*. Este se ve altamente afectado por la tasa o medida del flujo salival. Además, indica la ubicación de salida de la saliva. El despeje más rápido ocurre en el sitio más cercano a los canales y *ostiums* de las glándulas salivales mayores. En el piso anterior de la cavidad bucal desembocan las glándulas submaxilares y sublinguales y el despeje es de 30 segundos. En cambio, en la zona labial maxilar, en donde se encuentran glándulas salivales menores, el depeje se realiza a los 20 minutos. Para esta prueba se utiliza la glucosa con una técnica conocida que figura en casi todos los textos de Fisiología[16].

Eventualmente, en algunos pacientes puede observarse xerostomía y/o saliva espesa o hipersalia. La disminución o falta de saliva es mucho más común en pacientes ancianos, en polimedicados y en aquellos tratados con psicofármacos. Difícilmente se encuentra en niños. El paciente refiere a veces que observa "como si la saliva tuviera pozos o espuma o hilos" (apariencia de "espuma de cerveza") en la región sublingual, o filamentos durante el flujo salival en reposo, especialmente al despertar por la mañana. El embarazo aumenta el flujo salival.

Hay que tener en cuenta aquellos pacientes que sin presentar clínicamente a la observación ninguna alteración y con un aspecto absolutamente sano de la mucosa manifiestan no tener saliva o tener poca, y síntomas de ardor y quemazón. Padecen del síndrome de boca ardiente[17-19].

****Todo aquello que se refiere al fluído salival puede influir directamente en la utilización de la mucosa bucal para derivación de medicación.***

La presencia de placa bacteriana adherida a las piezas dentales, sobre o debajo de la encía adherente, es un elemento bastante común en la comunidad. Sabemos que allí existe un microsistema de múltiples géneros bacterianos. Los restos alimenticios, células epiteliales descamadas, leucocitos y el líquido gingival procedente de los capilares próximos al epitelio de inserción conforman el *biofilm*. Deteniéndonos en la observación de la zona más profunda o *surco gingival o hendidura gingival, crevicular o sulcular,* vemos que, a manera de anillo o collar, este surco ro-

dea el cuello de las piezas dentarias. Según se ha investigado, alberga un microecosistema de varios géneros bacterianos, casi todos anaeróbicos estrictos y facultativos, con baja oxigenación y gran cantidad de nutrientes. Su temperatura media es alrededor 36 grados y su pH ligeramente alcalino, adecuados ambos para el desarrollo de una variada gama de bacterias parásitas. Si se presiona se obtiene generalmente una muy pequeña cantidad de líquido (líquido crevicular), el cual, según lo publicado, depende de la irrigación sanguínea glandular, y sobre todo del sistema linfático regional, que drena en esta zona anatómica. Es provocado por la presión ejercida por el plasma, trasvasado de las arteriolas sobre el epitelio de inserción. (Resulta ser un filtrado sérico, rico en proteínas como la albúmina, globulinas, heminas, inmunoglobulinas IgG y IgM, e IgA, proteínas del complemento, interleuquinas o citoquinas y lactoferrina, fijadora del hierro sérico. Se ha podido medir, en este líquido, la cantidad de la interleuquina IL-1α y demostrar la presencia de macrófagos, monocitos, linfocitos y otras células, aunque en pequeñas cantidades, como parte de la llamada "vigilancia inmunológica")[20-24.]

****Una mucosa bajo la inluencia bacteriana se ve influenciada por los cambios que estas producen en el medio bucal.***

MORFOLOGÍA

Considerando la mucosa oral desde el punto de vista morfológico, la distribución de los dos tejidos que lo forman contribuye a distintas funciones, como protección, movilidad, sensibilidad, digestión, absorción y excreción. Se la considera como una barrera aislante activa a través de su estrato córneo superficial. Específicamente, las zonas más delgadas poseen interesantes propiedades absorbentes, frena la colonización extraoral y, con la incorporación del complejo plasma-membrana-desmosomas[25] en el centro epitelial, representa un mecanismo de refuerzo de toda la estructura. *(A mediados del siglo XX se reconfirmó, sin lugar a dudas, que las células contenían canales a través de los cuales difundían un gran número de moléculas. Esas uniones intercelulares* [gap junction] *tienen múltiples funciones y una alteración en su ensamble causa una serie de enfermedades, como sorderas, cataratas, dermopatías, trastornos neurológicos, cardiopatías y varios tipos de cáncer. Las células construyen y remodelan sus uniones de manera rápida y contínua. La construcción comienza con la síntesis de unas proteínas llamadas conexinas. Estas se disponen en estructuras que se denomina hemicanales, los cuales se insertan en la membrana celular. Las conexinas se sintetizan en el retículo endoplasmático de las células. Se ha establecido que moléculas se desplazan de una célula a otra, en las uniones, en los puntos donde sus membranas establecen estrecho contacto. Tras comprobar que las uniones intercelulares se renuevan constantemente, en el Centro de Investigación Oncológica Fred Hutchinson, en Seattle, se descubrió una conexina, la Cx43, que a lo largo de su vida resulta fosforilada quince veces, en 15 lugares de su cola. Cuando ciertas cinasas actúan sobre ciertos lugares de la cola, se modifica el ensamblaje de las uniones. Si alguno de estos elementos se alteran, los queratinocitos reaccionan segregando queratina y/o diferentes moléculas reactivas. Aparece entonces "el daño o agresión" lo cual da lugar a lesiones y preceden a enfermedades inflamatorias, autoinmunes y/o neoplásicas benignas o malignas.*)[25]
La primera capa a analizar de la mucosa oral es el epitelio.

1.2. CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS DE LOS TEJIDOS QUE COMPONEN LA MUCOSA ORAL.

El epitelio *es* una barrera mecánica, química, acuosa y microbiana. Posee funciones de señalización y protección de las subestructuras. Puede presentarse queratinizado (EQ) en las superficies que están expuestas a fuerzas y fricciones (paladar duro y gíngiva) y no queratinizado (NQ), el cual recubre el resto del epitelio oral laxo. La lengua posee estos dos tipos de queratinización. Un epitelio paraqueratinizado no posee ni estrato córneo ni granuloso.
El *estrato córneo* presenta células planas con ausencia de núcleos, el citoplasma es acidófilo por los filamentos de queratina, y forman masas compactas deshidratadas. Tiene función de protección. Debajo, el *estrato granuloso*, contiene dos o tres capas de células aplanadas con núcleos pequeños y muy cromáticos. El citoplasma está ocupado por gránulos de queratohialina, precursores de queratina y los cuerpos de Odland forman un *cemento impermeable al agua* debido a que descargan fosfatasa ácida al espacio intercelular mediante exocitosis.
El *estrato espinoso* o *escamoso* de Malpighi, semeja un empedrado con células poliédricas parecidas a escamas, unidas entre sí por puentes intercelulares proteicos llamados *espinas*, cuyo verdadero nombre es *desmosomas*. Las *membranas plasmáticas* (MP) que cubren cada célula, se componen de moléculas hidrófilas polares o afines al agua, que miran al interior, y otras hidrófobas, lipofílicas, no polares, sin carga eléctrica, neutras, dispuestas hacia al exterior. La población celular *intrínseca* del epitelio, 90%, está constituida por los *queratinocitos* o células destinadas a queratinizarse. Las células del *estrato extrínseco* son las *células de Merkel y de Langerhans*. (*Recordamos que las primeras están adaptadas a la percepción de estímulos táctiles de presión, y que las células de Langerhans son células presentadoras de antígenos, las cuales merecen un capítulo aparte por su importancia inmunológica. Pertenecen a la serie de células dendríticas.)*
El *estrato basal del epitelio* (EB) o *estrato germinativo* está compuesto por aquellas células que van a reponer a las que se exfolian en la superficie, en la capa córnea. La migración hacia la superficie es individual y progresiva. Los epitelios

NQ presentan un recambio mayor que el EQ y el tiempo que toma este recambio es de 6-7 días (en la piel, 30 días). Este fenómeno se compara a "hojas que se mueven uniformemente" En su trayecto pierden su contenido de agua treinta y nueve veces, de ahí su consistencia y color cambiante. La morfología de las células de este estrato superior se muestra como aristas y/o engrosamientos, y papilas. *(Esta zona es compleja debido a que puede ser sede de mitosis celulares patológicas, que se pueden confundir con el alto* turnover *o recambio normal del epitelio basal. De ahí la importancia de una clara comunicación del anatomopatólogo.)*
La *sustancia intercelular o membrana intercelular o extracelular o espacio intercelular o* MEC está ubicada entre célula y célula. Consiste en un verdadero espacio ocupado por un tejido flexible aunque de muy estrecha dimensión. Se le reserva un papel relevante en la inflamación, la reparación de los tejidos, en la alergia, en la autoinmunidad, en las infecciones, necrosis, en la apoptosis y en el *pasaje de sustancias*. Está compuesta por proteínas estructurales de colágeno, elastina, glucosaminoglucanos, glucoproteínas, moléculas de menor tamaño y iones, ubicados en un medio acuoso. *Posee capacidad de reservorio inmunológico* para citoquinas y factores de crecimiento, especialmente el factor de crecimiento tumoral beta y lo factores de crecimiento de los macrófagos y fibroblastos. Los proteoglucanos, como el heparán sulfato y la decorina, son propios de la MEC. (*Esta constituye una barrera para compuestos hidrofílicos, de alto peso molecular y péptidos.* Dentro de la MEC *se produce el intercambio de señales* a través de los receptores CD44.)
Se observa que las distintas moléculas que la forman están unidas entre sí para formar un entramado compacto, interviniendo en estas uniones las proteínas de adhesión y las glucoproteínas. Se comporta como un gel, por lo cual, absorbe grandes presiones mecánicas mediante el ácido hialurónico, condroitín sulfato, dermatán sulfato, queratán sulfato y heparán sulfato. *Un exceso de esos componentes la lleva a una disfunción o* fibrosis*).* Presenta, además, un tipo distinto celular, el *miofibroblasto*, el cual exhibe propiedades de células de músculo liso y del fibroblasto. Gracias a estas células, la MEC se contrae. *Dentro de la MEC se encuentran además los complejos de unión, o uniones estrechas llamadas* zonula ocludens, *los desmosomas25 y los hemidesmosomas).*
El estrato basal. Se encuentra separando el epitelio del tejido conectivo. Es una capa única de células cúbicas o cilíndricas basófilas. Esta tinción deriva de los ribosomas con actividad sintetizadora de proteínas. Su espesor está inversamente relacionado con el grado de queratinización. En este nivel, se instalan proteínas receptoras adhesivas: *laminina* y *fibronectina,* el colágeno tipo IV y el polisacárido sindican. La integridad de este tejido demuestra la salud de la mucosa oral. En estados de enfermedad, la membrana basal se duplica, se perfora o se destruye, muestra una densidad y continuidad irregulares e incremento de la lámina y de la fibronectina. En la inflamación las MA se muestran en forma desmembrada y en la diseminación metastásica, interrumpidas o anuladas. Los queratinocitos basales expresan receptores en su superficie que no son más que proteínas de adhesión, llamadas Integrinas[26-28].
El tejido conectivo o conjuntivo o yuxta-epitelial o lámina propia o sustancia fundamental. Es de estirpe mesenquimática. Ubicados debajo de la membrana basal se encuentran numerosos capilares, aprovechados para la difusión de moléculas. Es un material traslúcido, extensamente hidratado y de consistencia gelatinosa, en el que están inmersas células y fibras elásticas, colágenas y miofbrillas. Su composición biológica es de proteínas y glucosaminoglucanos o GAG (mucopolisacáridos ácidos). Consisten en condroitín sulfato, heparán sulfato, queratán sulfato y ácido hialurónico. (*Específicamente, los GAGs son macromoléculas complejas de polisacáridos (polímeros hidrófilos) asociados a proteínas, con reacción ácida y numerosos grupos aniónicos que atraen cationes solubles (principalmente Na+ con un gran efecto osmolar [por "arrastre de agua"] que contribuye a la turgencia de la matriz intercelular.)* Las fibras son de colágeno segregado por los fibroblastos. Las *fibras reticulares*: forman parte de una red de soporte, y están compuestas por colágeno tipo III. *Las fibras elásticas* están compuestas por dos tipos de proteínas: la elastina y la fibrilina. En el tejido conjuntivo laxo tienen aspecto ramificado y entramado tipo red; otras veces, adquieren un aspecto fibroso paralelo y de banda perforada en el tejido conjuntivo denso. (*Son extremadamente elásticas y están adaptadas al estiramiento, pues pueden incrementar hasta 1,5 veces su longitud frente a la tracción y volver a su posición normal. Así, las fibras elásticas están presentes en tejidos y órganos donde se necesita esta propiedad física: la tráquea, las cuerdas vocales y las paredes de los vasos sanguíneos [aorta].)* La elastasa pancreática es la enzima especializada en la digestión de esta proteína fibrilar.*(El latirismo es una enfermedad toxicológica que afecta la síntesis de las fibras elásticas; es producida por la ingestión de la planta* Lathyrus odoratus*.)* En las microfibrillas, la fibrilina es una glucoproteína fibrilar de 350 kD asociada en especial a las fibras elásticas y abundante en la lámina basal de los epitelios. (*El síndrome de Marfan es un trastorno hereditario (genético) del tejido conectivo [TC] que afecta la síntesis normal de fibrilina*). Las células del tejido conjuntivo se pueden presentarse levemente móviles (*células libres*), o esencialmente fijas e inmóviles *(células sésiles).* Los *fibroblastos* son células altamente basofílicas debido a su alto contenido de retículo endoplasmático. En su estado inactivo son llamados *fibrocitos.* Macrófagos, mastocitos, células plasmáticas y linfocitos constituyen las otras células presentes.
Se diferencian varios tipos de tejido conectivo de acuerdo con la calidad y cantidad de células, fibras y sustancia fun-

damental: (1) un *tejido conectivo laxo* con células; (2) un *tejido conectivo mucoso,* también laxo, en el que *predomina la sustancia fundamental* amorfa, compuesta por ácido hialurónico. La celularidad es media, principalmente fibroblastos y macrófagos, dispersos en la matriz gelatinosa. (*Es infrecuente hallar este tipo de tejido en el adulto, pero se lo encuentra en el cordón umbilical del recién nacido, llamado gelatina de Wharton y también en la pulpa dental, en escasa cantidad.);* (3) un *tejido conectivo reticular,* tejido laxo, con abundantes fibras reticulares argirófilas, lo cual le confiere *un aspecto de entramado de red o malla*, en el que se distribuyen los fibroblastos esparcidos por la matriz. (*El TC reticular compone la estroma de la médula ósea, el bazo, los ganglios linfáticos y el timo, dando sustento y armazón microclimático al parénquima.)*; y (4) un *tejido conectivo denso o fibroso,* raramente observable en la mucosa bucal*. (Se observan fibras de colágeno dispuestas en forma aleatoria y muy poca sustancia fundamental, lo cual proporciona protección contra el estiramiento excesivo.)*

El tejido conectivo presenta en la zona superior, limítrofe con la MB, elongaciones o papilas cortas, altamente vascularizadas y abundantes fibras colágenas[29]. *La submucosa* es un tejido conectivo laxo, destinado a unir o fijar la mucosa a los tejidos subyacentes. En su interior, profundamente, se encuentra un plexo nervioso, el cual expande los estímulos nerviosos a las zonas colaterales. La sensibilidad varía de una zona a otra. En el piso de la boca y en ambas mucosas yugales es casi nula. El paladar blando posee una sensibilidad menor y en la lengua es más fina y delicada.

La submucosa se presenta en zonas que requieren libertad de desplazamiento y que no están expuestas directamente al choque masticatorio. Su espesor y densidad son variables. En ellas se ubican los vasos sanguíneos, nervios, tejido adiposo y glándulas salivales. Muestra, en su límite, papilas cortas por donde corren vasos, nervios y fibras elásticas abundantes[29,30]. Es rica en adipocitos y permite la desembocadura de las glándulas salivales sublinguales.

****Se considera conveniente valorar el color, consistencia, sensibilidad y superficie de los tejidos de la mucosa bucal de acuerdo a su topografía, existencia de pápulas, erosiones o úlceras, y conocer la edad y/o presencia de agentes exógenos aplicados, especialmente en la zona seleccionada para inducir absorción (en niños, ortodoncia; en adultos y gerontes, prótesis)***.

1.4. RESPIRACIÓN DE LAS MUCOSAS (MUCOSA ORAL).

No solamente en el hombre la vida y la salud dependen de la respiración (inspiración y espiración) sino que, en forma análoga, lo mismo sucede con las formas animales inferiores y el reino vegetal en general.

. Tanto a nivel aerobio como anaerobio, al referirse a respiración celular se está mencionando a **energía química celular** como un sinónimo biológico. Las células de los tejidos bucales dependen del oxígeno y de la energía química que de este se deriva. *La energía química celular depende del adenosintrifosfato, conocido como* ***ATP***.

El problema entonces depende de comprender ¿cómo se obtiene esa molécula de ATP, sinónimo de energía? ¿De dónde proviene esa molécula? ¿Se produce en presencia de O_2 o sin él? ¿En cuál elemento celular se producen las reacciones productoras de ATP? ¿Cuáles son los mecanismos moleculares involucrados? ¿Es necesario conocer el mecanismo de la respiración celular en la mucosa oral tratándose de la absorción de las drogas? *(Síntesis: 1. La glucólisis es la catalización de la glucosa mediada por diez enzimas, dando como resultado la formación del* ***ácido pirúvico. Una molécula de glucosa es convertida en dos moléculas de piruvato y 4 átomos de hidrógeno. 2. El piruvato*** *es transportado hacia el interior de la mitocondria donde es oxidado por el O2 hasta desdoblarse en CO2 y H2O, determinando* ***36 moléculas de ATP.*** *3. La energía es producida en el citosol de la célula, puntualmente en la mitocondria, con la presencia de O2 y produce calor.* ***En este momento se produce también nicotinamida, adenina, dinucleótido hidrogenasa*** *(NADH), la cual no puede entrar a la mitocondria. La energía liberada produce calor. 4. ¿Cuál es el mecanismo de acción para la producción de ATP y conservación de la energía? Consiste en:* ***a) se produce un fluído de protones*** *que primeramente* ***se unen o ligan a un complejo de proteínas de membrana*** *(F0F1); b) este* ***fluído de protones entra en la células al citosol****, desde afuera hacia adentro; c) la presión que ejerce este fluido al entrar en la célula refuerza el proceso de la glucólisis; d)* ***la metabolización de la glucosa (glucólisis) produce la mayor parte del ATP.*** *5. Esa transferencia de electrones durante la cadena respiratoria (****internación de protones) permite liberar a la coenzima NADH. El piruvato entonces es convertido a CoA****. Esta es bombardeada contra la pared interna de la mitocondria, hacia el exterior, pero como la pared mitocondrial interna es impermeable. NADH permanece en la matriz y* ***determina un pH alto.*** *[El tema puede ampliarse incorporando el ciclo de Krebs o del ácido cítrico y la intervención de varias enzimas. La membrana mitocondrial interna, las crestas y la matriz son los sitios en donde tiene lugar la mayoría de las reacciones que involucran la oxidación del piruvato y ácidos grasos a CO2, H2O y la síntesis de ATP a partir de ADP y P. Las crestas tienen la capacidad de extender muchísimo la superficie de la membrana mitocondrial interna y aumentan su poder para crear ATP.] A la vez la oxidación de las grasas produce en menor cantidad ATP en los peroxisomas.)*

Se infiere que la capacidad de producir energía depende de la integridad del cuerpo celular, la membrana plasmática, el citosol con sus organelas, especialmente las mitocondrias y núcleo, en cualquier tejido. Por lo tanto, un tejido con alteración de su respiración no estará adaptado para las funciones que normalmente ejerce[38,39].

EFECTO DEL ESTRÉS OXIDATIVO EN LOS TEJIDOS DE LA MUCOSA BUCAL

El estrés oxidativo es un desequilibrio entre la cantidad de ROS (especies reactivas de oxígeno) y los sistemas de defensa antioxidante. (*Diversos autores han observado que los macrófagos en el peritoneo son las células inmunes responsables de la generación de altas cantidades de oxígeno endógeno*.) Si bien el O_2 es esencial para los organismos aerobios, puede resultar tóxico en concentraciones elevadas. Sus efectos nocivos son causados por los radicales libres. Estos son especies químicas libres que, para lograr su equilibrio, sustraen un electrón a cualquier molécula de su entorno, provocando su oxidación. De este modo alteran la estructura de esa molécula y la convierten a su vez en otra molécula tipo radical libre, la cual presentará agresividad oxidativa y altos niveles de compuestos oxidantes (malondialdehídos y niveles de oxidantes de glutatión). Las enzimas antioxidantes superóxido dismutasa, catalasas, glutatión peroxidasa, pueden controlar y crear un equilibrio en forma endógena, mediante los antioxidantes. Los compuestos fenólicos actúan como antioxidantes exógenos, eliminando el radical OH^+. Igualmente, desde el exterior, provenientes de los alimentos, las vitaminas A, C y E son antioxidantes. (*Es probable que los macrófagos que se encuentran en todos los animales estén implicados en el estrés crónico oxidativo de la senescencia, debido a su alto incremento relativo en la producción de ROS y citoquinas inflamatorias*[40].)

****Una mucosa sometida a estrés oxidativo y la acción de radicales libres muestra señales inconvenientes para la difusión de drogas***.

1.5. EL ESTADO INMUNOLÓGICO

Se ha publicado en los últimos años una gran cantidad de artículos así como de tratados dedicados en forma intensa a la inmunología de la mucosa oral. Se recomienda su lectura. El estrés, la protección de la tolerancia oral y las alteraciones provocadas por su pérdida, la interrelación de los microorganismos saprófitos bucales influenciados por la microbiota gastrointestinal, el compromiso del sistema inmune frente a enfermedades neoplásicas malignas y los procesos de *aging* y senescencia son temas de actualización. (*Numerosas publicaciones dedicadas a estos temas coinciden en pensar a la mucosa oral como sede de un verdadero laboratorio inmunológico, en donde ejercen su acción todos los elementos de la inmunidad innata y la inmunidad adquirida, presentación de antígenos, reacciones de alergia, inmunodeficiencias, autoinmunidad, tolerancia, cambios debido a la edad* [aging] *y a la senescencia.)* Es un sistema inmune altamente desarrollado y especializado, el cual en ciertas ocasiones puede disfuncionar. Además, colaboran en la protección la IgA (IgA1/IgA2=40%) y la IgAs, anticuerpo secretado por las células plasmáticas de la lámina propia, unido a proteína protectora[35]. Recordar la localización de centros linfoideos no solo en el *oro farins* (amígdalas) sino también en el paladar (límite entre el duro y blando) y gíngiva adherente vestibular, palatinal y lingual y glándula parótida, principalmente).

El medio oral está afectado por una invasión microbiana saprófita constante, a la cual se agregan ocasionalmente distintos gérmenes patógenos. Los microorganismos estimulan las reacciones inmunitarias innatas en los cuellos gingivales de las piezas dentarias estimulan el complemento y sintetizan las citoquinas inflamatorias. La combinación de microbios y citoquinas activa a las células dendríticas CD. Estas comienzan a expresar un receptor específico de quimioquinas en los epitelios, los CCR7, y activan a los linfocitos T específicos en las zonas T de los ganglios linfáticos asociados a las moléculas de superficie del complejo de histocompatibilidad mayor II (CHM II.).

Además, se interesa en cómo la microbiota simbiótica impacta en el desarrollo del sistema inmune. Cómo puede influir en la iniciación de la autoinmunidad y cómo es posible trasladar el conocimiento de la microbiota y del microbioma en el contexto humano y cómo los microorganismos, además, sintetizan citoquinas inflamatorias. La combinación de péptidos y citoquinas activa a las células dendríticas (CD), presentes en la mucosa bucal. Además de linfocitos dispersos en los tejidos blandos bucales, el sistema inmunitario de las mucosas contiene tejidos linfáticos organizados a imagen de las placas de Peyer del intestino delgado y de los folículos linfáticos del bazo. Las altas concentraciones de anticuerpos IgA asociados a los tejidos mucosos y la tendencia a través de antígenos proteicos a inducir tolerancia en vez de activación de los linfocitos T, marca un balance en la reacción inmune de la mucosa bucal.

La tolerancia inmune es una propiedad que evita y suprime el insulto microbiano patógeno continuo. La representan las células T reguladoras (Treg), con la expresión de IL-10, el factor de crecimiento transformante Beta (GTF-Beta) y las células dendríticas (CD). Las células dendríticas plasmocitoides (CDP), principal fuente de producción de IFN tipo 1, producen también TNF alfa e IL-6. Las células dendríticas de Langerhans migran a los órganos linfáticos secundarios, asociados a mucosas y zona marginal del bazo. (*Participan en la respuesta inmune asociada a las mucosas el MALT, junto con la inmunoglobulina A (IgA) (IGA1/IGA2=40% y la IgA secretoria, anticuerpo secretado por las células plasmáticas de la lámina propia unido a proteína protectora), de las bacterias*.) (41-51)

****Las mucosas normalmente están dotadas de un sistema de protección local, en donde tiene lugar una respuesta inmune asociada a las mucosas, a partir del tejido linfoide. (MALT).***

1.6. MICROBIOTA ORAL. MICROBIOTA-SISTEMA INMUNE DE MUCOSAS: MUCOSA BUCAL

La mucosa oral recibe la influencia negativa del estrés crónico, de la edad o *aging* y de las toxinas de una microbiota intestinal en *disbiosis* que, a través del tránsito de los linfocitos T reactivos, portadores de péptidos tóxicos, se interrelaciona con la microbiota oral. La mucosa bucal está poblada de una microflora mixta a predominio de especies anaerobias aprovechando los tejidos blandos y las características anatómicas de dientes, fisuras, criptas y surcos. Todos ellos presentan obstáculos para la penetración de oxígeno. La cavidad bucal ofrece un espacio para el establecimiento de las "islas saprófitas y patógenas". La temprana colonización bacteriana del tubo digestivo es crítica para el desarrollo estructural y funcional del sistema inmune de las mucosas, existiendo una "manipulación" por parte de los microbios patógenos. Desde hace algún tiempo la comunidad científica Investiga no solo la composición microbiana sino, también, la forma en que esta actúa en las comunidades microbianas funcionales, y que pueden afectar al sistema inmunitario en general y en diferentes sitios del cuerpo, ya sea como comensal, mutualista o parasitaria bucal. Con respecto a la flora bacteriana específica de la cavidad bucal, se han mencionado tres propiedades que la caracterizan: a) *retención*, ya que las bacterias quedan atrapadas en algún lugar de la mucosa o tejidos duros, b) *adherencia,* por medio de las adhesinas que les permite congregarse, protegerse y crecer. Estas bacterias orales son poductoras de potenciales de óxido reducción. Por potencial de óxido-reducción bajo, se explica el que algunas bacterias son productoras de urea. Las Gram+ y las Gram– fabrican unas proteínas llamadas bacteriocinas, proteínas cuyo efecto es similar al de los antibióticos. Las interrelaciones nutricionales ejercidas entre ellas y el huésped, a través de la saliva y restos alimentarios, les proporcionan sustratos que son aprovechados por otras bacterias y por factores antimicrobianos del huésped.

Algunas glucoproteínas que recubren el epitelio de los tejidos blandos orales y el esmalte de las piezas dentarias, como la *fibronectina*, actúan como elemento antiadhesivo de las bacterias. Debe tenerse en cuenta que estos mismos tejidos poseen receptores de carga positiva que atraen a microorganismos de carga negativa y destruyen a la fibronectina protectora*. (En la mucosidad del epitelio, se encuentran bacterias y hongos. La matriz es un hidrogel, un polímero complejo hidratado que confiere a la mucosidad fluidez y elasticdad para que soporte los cambios que provoca en el fluido. Es interesante el mecanismo de defensa que proviene de la comunicación celular que existe entre las superficiales y las células del interior. Ese mecaniso se denomina quórum.)*

Algunas bacterias liberan un molécula señalizadora que activa a enzimas y genes. La *P. aeruginosa* percibe el quórum activando la enzima superóxido dismutasa y la catalasa, las cuales actúan contra los desinfectantes y no son reconocidas por las células inmunitarias permaneciendo latentes[52-54].

DISTRIBUCIÓN DE LOS MICROORGANISMOS GRAM+ GRAM–, AEROBIOS Y ANAEROBIOS EN LA CAVIDAD BUCAL

Básicamente la cavidad bucal tiene dos tipos específicos de superficies donde los microorganismos pueden colonizar: los dientes y los tejidos blandos.

En general la cavidad oral está colonizada por *Streptococcus mitis, oralis, sanguinis y gordonii; Actinomyces naeslundii, oris e israelii; Capnocytophaga ochracea, gingivalis y sputigena; Prevotella denticola e intermedia, Treponema denticola; Porphyronoma gingivalis; Haemophilus parainfluenza; Eikenella corrodens; Fusobacterium nucleatum; Selenomona flueggei, Tannerella forsythia y Aggregatibacter. Puede agregarse el* C. *matruchotii* (*35%) y, en menor cantidad, algunas especies de Veillonella* spp, *Peptostreptococcus* spp, *Eubacterium* spp y bacilos gram-negativos anaerobios estrictos (*Prevotella melaninogenica, Prevotella nigrescens y Fusobacterium* spp)

. Actualmente existe interés creciente en determinar, no justamente *cuáles bacterias* se encuentran en una microbiota, sino *qué están haciendo esas bacterias allí*. Los avances tecnológicos se dedican a investigar el comportamiento de las bacterias. Por ejemplo, la transcripción de genes (transcriptomas) entre diferentes microorganismos utiliza plásmidos, bacteriófagos, transposomas conjugativos, integrones y también a través de "islas genómicas", "islas ecológicas", " islas saprófitas" e "islas de patogenicidad"[35]. (*Existe en la mucosa oral una* ***"microbiota residente", en la cual predominan*** *los estreptococos orales destacándose S. mitis y las de los grupos oralis y milleri (40%), y Actinomyces* spp*., entre los cuales los más representativos son A. naeslundii, A. viscosus, A. odontolyticus y A. meyeri. En la* ***mucosa adherida al diente*** *el crecimiento bacteriano está representado por Streptococcus, Actinomyces y algunos anaerobios estrictos como Peptostreptococcus o Veillonella, capaces de unirse a las superficies duras, esmalte y cemento. En caso de enfermedad periodontal pueden agregarse bacilos Gram negativos anaerobios. En la* ***placa adherida a superficies blandas,*** *se observan las Porphyromonas que se unen por fimbrias, y anaerobios estrictos que producen un pigmento negro, como los Fusobacterium o los Actinobacillus. Participan de la* ***placa flotante aquellos*** *microorganismos que no requieren adherirse a superficies blandas o duras, que desarrollan mecanismos de agregación y co-agregación, y se nutren gracias al líquido gingival y a las excreciones de otras bacterias. Los Streptococcus viridans, Streptococcus salivarius, Neisseria sicca y Candida albicans se detectan asiduamente en la cavidad bucal, faringe y tracto digestivo y respiratorio como placa flotante.)*

Los factores que influyen favoreciendo el desarrollo de la microbiota oral en su estado de equilibrio son: tempera-

tura, humedad, potencial redox, pH bajo, disponibilidad limitada de nutrientes, factores antimicrobianos salivales, pH alto y la exfoliación de células epiteliales durante la masticación y la deglución[55-64].

El sitio de absorción de drogas y/o moléculas inmunomoduladoras debe estar libre de la presencia de lesiones infecciosas o de la cercanía de biofilm o placa bacteriana sobre las piezas dentatrias y gíngiva vecinas al sitio de aplicación de formas farmacéuticas.

1.7. PERMEABILIDAD

La permeabilidad de un tejido permite que muchas sustancias ingresen, como el pasaje del agua, la síntesis de los nutrientes y, en sentido contrario, se eliminen los desechos. Para ello las membranas de sus células establecen la diferencia que existe entre la densidad de moléculas insertas en el líquido intracelular y en el extracelular. Este equilibrio ha recibido el nombre de "equilibrio osmótico". Considerando la penetración de las moléculas desde el exterior en el epitelio de la mucosa oral, esta se produce a nivel de los estratos granulosos. La permeabilidad de la membrana, en primera instancia, está en relación con su estructura. En segundo lugar, depende a la vez de las propiedades físicas y químicas y la cinética de la absorción de la o las moléculas que se deseen derivar.

Con respecto al primer punto, la mucosa bucal, de acuerdo a la demanda funcional, se presenta en tres variedades: a) la masticatoria en el paladar duro y gíngiva, b) el resto que tapiza la cavidad y c), la de la lengua, mucosa especializada que presenta los dos tipos anteriores. En la década de los 90 fueron publicados cantidad de estudios sobre la cinética y la abosorción de drogas a través de la mucosa bucal.

La localización de una barrera de permeabilidad o el límite en donde comienza la penetración está constituida por los estratos queratinizados y granulosos. De modo que la ausencia de una membrana cubierta por gránulos de queratina significa una alta permeabilidad en los estratos superficiales del tejido[65].

La permeabilidad al agua por la mucosa bucal varía en las distintas regiones, lo cual está relacionado con los lípidos presentes en el epitelio

Estudios microscópicos refieren que el pasaje de muchos compuestos se realiza a través del espacio intercelular ocupado por la MEC. Se señala entonces la MEC como el mejor camino para que las moléculas penetren en el epitelio. El epitelio queratinizado que contiene acetilceramidas y ceramidas es la mayor barrera para la permeabilidad del agua, siendo un 25-50% menor que en la epidermis. El epitelio del piso de la boca y mucosa bucal no contiene, o contiene en mínima cantidad, esas sustancias, pero contiene alta cantidad de glucosilceramidas[60].

La segunda premisa a tener en cuenta para que se produzca el pasaje a través de un tejido se rige por principios farmacológicos.

La permeabildad en relación con la estructura física y química de las moléculas para atravesar la membrana celular está en relación con la propiedad de absorción.

Absorción. *Se define como el pasaje de las sustancias y/o moléculas farmacológicas a la entrada, transporte o difusión que se realiza de una forma suficientemente rápida*. Este es un paso previo a los procesos de biotransformación y eliminación.

La absorción depende de: a) la solubilidad de la droga más la solución acuosa, b) de la velociddad de disolución de las formas sólidas, c) de la concentración de la droga, es decir que se aborben más rápidamente las más concentradas, d) de la circulación en el sitio de absorción, es decir del mayor flujo sanguíneo, e) del área de superficie absorbente, muy rápida en las superficies grandes, f) de la vía de administración.

Los fármacos o drogas en este movimiento de absorción, alcanzan en los tejidos una concentración determinada, la cual se denomina ***"gradiente de concentración***".

El pasaje de sustancias a través de las membranas celulares depende del tamaño de las moléculas, a saber: 1. **Los iones y moléculas relativamente pequeñas** pasan fácilmente o son transportadas a través de las membranas por diferentes mecanismos, y no producen en ellas cambios evidentes. Los gases pueden atravesar las membranas biológicas a favor, o en contra de su gradiente de concentración químico o electroquímico. Por ejemplo, los gases, el benceno, el metanol, el etanol, el glicerol, el agua y moléculas liposolubles. Se trata ésta de una difusión. simple, sin gasto de energía. Esos pasajes muestran variantes. 2**. Las moléculas hidrófilas**, como los monosacáridos, no atraviesan las bicapas por sí solas; el pasaje se realiza a favor del gradiente de concentración a ambos lados de la membrana. 3. **Las moléculas mayores o macromoléculas pesadas,** incorporadas desde el exterior a la célula o en sentido contrario en el proceso de difusión, producen cambios bien visibles en las membranas. Necesitan de un vehículo que las transporte de un lugar a otro, por lo cual utilizan las **proteínas transportadoras** facilitadoras de la difusión. Para que esto sea posible, las moléculas del fármaco juntamente con la molécula del transportador forman un **complejo** que sí puede atravesarla, porque es más liposoluble que sus partes o sustrato original. Al llegar al otro lado de la membrana, ese complejo se desdoblará, liberando el medicamento. Esta descomposición o desdoblaje del complejo se hace posible gracias a la intervención de **una enzima o de un sistema enzimático**[66].

Otras variantes. Existen drogas que actúan: 1) Por virtud de sus *propiedades osmóticas*, (*según la concentración de sus*

moléculas: son permeables al agua y atraen a la o las moléculas que se encuentran del otro lado de la membrana hasta que se alcanza el equilibrio entre el exterior y el interior de la célula, como la medicación para glaucoma), 2) Otras drogas accionan debido a su reacción ácida o básica. (*Por ejemplo: los antiácidos son utilizados para pacientes portadores de úlcera de estómago o simplemente acidez estomacal)***.** 3) Las oxidantes o reductores, como el azul de metileno *(para aquellos pacientes que tienen un aumento crítico de la metahemoglobina en sangre y que tiene una acción óxido-reductora en los eritrocitos y por lo tanto disminuye los niveles de metahemoglobina en sangre)*. 4) Existen drogas que precipitan las proteínas: (por ejemplo, los desinfectantes desnaturalizan las proteínas de los microorganismos). 5) Las que crean barreras físicas (*por ej. gomas y mucílagos o materiales oleosos, cuya acción es cubrir mucosas inflamadas*). 6) Las que ligan a las proteínas, o absorben (para obtener la cicatrización de heridas en piel). 7) Las surfactantes (limpian las heridas).

* ***Las macromoléculas y partículas de tamaño mayores nunca difunden a través de la membrana plasmática***. Existen mecanismos que facilitan su pasaje. Son introducidas por un mecanismo totalmente diferente. *Las membranas se deforman y se fusionan*. Estos fenómenos constituyen otras formas de transporte activo de moléculas[66].

FACTORES QUE MODIFICAN LA DIFUSIÓN DE LOS MEDICAMENTOS A TRAVÉS DE LA MUCOSA BUCAL

a. **Edad**. La mucosa bucal cambia su estructura con la edad. Según Larbi y colaboradores, "La inmunosenescencia es un fenómeno multifacético que comprende todos los cambios complejos que ocurren en el SI durante el *aging*. Con el incremento de la población de gerontes en la población mundial, resulta evidente el aumento de tratamientos prostodónticos para la rehabilitación de masticación y digestión, entre otras. Durante masticación, la mucosa bucal debajo de la prótesis recibe y distribuiye las fuerzas de la oclusión, las trasmite a lo largo del plexo periostal del arco óseo. Esta presión que se ha llamado hidrostática es considerada como causante de la mayor parte de las complicaciones de la mucosa oral[53]. Las inmunoterapias tienden a realizarse sobre niños e individuos jóvenes.

b. **Alcohol**. Se han comprobado consecuencias negativas en aquellos pacientes que ingieren alcohol diariamente en relación con la calidad del tejido epitelial de la mucosa oral y sus propiedades de adsorción y absorción. Distintos estudios se han centrado en identificar los efectos del *acetaldehído* encontrando en cultivos celulares del epitelio oral- Se ha establecido que, a corto plazo, causa mutaciones y otros daños a nivel del ADN; interfiere en la síntesis y reparación del ADN, y consecutivamente en el desarrollo de tumores; produce mutaciones puntuales en genes; inhibe la 06-metilguaniltransferasa, enzima encargada de reparar los daños causados por agentes alquilantes. *(El metabolismo del etanol en la cavidad oral se caracteriza por una primera oxidación que lo transforma en acetaldehído a través de la ADH presente, tanto en la microflora oral como en las células de la mucosa oral.)* Por ello están contraindicados colutorios o buches que contengan alcohol en su composición química.
Hoffman demostró que sujetos proclives a infección por *Streptococcus salivarius*, *S. viridans, S. haemolyticus, Corynebacterium sp. Stomatococcus sp.* y hongos presentan una mayor producción de acetaldehído salival. De este modo, parece incrementarse la producción bacteriana con el acetaldehído dosis dependiente, a partir de cantidades superiores a 40 gramos de etanol al día. En esta misma línea de investigación el autor ha encontrado una asociación entre los bajos niveles de higiene oral presentes en los sujetos alcohólicos y un sobrecrecimiento bacteriano, lo que repercutiría en una mayor concentración de acetaldehído salival por esta vía. El consumo crónico de etanol se encuentra asociado con niveles disminuidos de retinoides a nivel de las mucosas[67].

c. **Vehículos.** Observamos la importancia de la elección del vehículo ya que, de gran manera, se depende de sus cualidades biológicas para permitir o modificar la absorción de la droga por la mucosa oral. Los vehículos transportan los fármacos proporcionándoles llegar a los sitios de biodisponibilidad. Le dan consistencia al preparado, siendo responsables de su forma. Estas sustancias pueden tener acción medicamentosa propia o no. En general, los vehículos utilizados en las formas tópicas poseen actividad farmacológica por sí mismos, debiendo tener cuidado de los efectos adversos que pueden provocar.

Se los puede clasificar en simples y compuestos.
Simples. Entre estos se encuentra en primer lugar el *agua.* Es el vehículo más utilizado. Además del agua potable para preparar las suspensiones, debemos mencionar el agua destilada, y el agua para inyección. Se caracteriza por estar biotridestilada, esterilizada y pirógena.
Los *alcoholes* son sumamente útiles por ser solubles en agua y en algunos solventes orgánicos. En general se los utiliza en las formas medicamentosas de aplicación local. Dentro de ellos hay variedades. Se encuentran los *monoalcoholes (*etílico, isopropilo y cetílico) y los polialcoholes (glicerina y propilenglicol).
Los *ésteres de glicol* varían desde el estado líquido al sólido, dependiendo de su peso molecular. También se los encuentra en pomadas, cremas, etc.

Los *aceites* son usados tanto para formas locales como inyectables; a estos aceites vegetales pertenecen el estearato de glicerol, el estearato de sodio, las vaselinas y las siliconas.
Grasas. Son sólidos a temperatura ambiente, y solubles solamente en solventes orgánicos. Ejemplos: lanolina, manteca de cacao. Son utilizados como vehículo en preparados de uso local para piel y en supositorios.
Sólidos. Dan volumen a las drogas en polvo, cápsulas y comprimidos. Los más comunes son: almidón, lactosa, talco, caolín y estearato de zinc. *Los tres primeros están contraindicados en celíacos por lo cual se debe advertir al paciente o familiar que consulten los listados que ellos poseen, con las marcas permitidas o prospectos de los preparados medicamentosos.*
Compuestos. Son la combinación de un vehículo simple con otras sustancias que le proporcionan sabor, aroma, diferente consistencia, etc. Son comunes las *aguas aromáticas,* que son soluciones de aceites esenciales o aromatizantes, *jarabes, mucílagos,* etc. [68]

En la terapia farmacológica sublingual y en la Inmunoterapia sublingual es fundamental elegir el vehículo correcto, de acuerdo con los conceptos recordados anteriormente.

Estrés. Es un estado de desarmonía provocado por una constelación de eventos o estímulos a los que se los denomina *estresores,* que aceleran una reacción en el cerebro. Según expertos en el tema, existe una interrelación entre el estrés y los procesos inmunológicos. El *estresor* en sí puede ser agudo (una vez) o crónico (duración en el tiempo), mientras que la percepción y el procesamiento por el cerebro son los que determinan duración y magnitud de la respuesta. La extensión y la eficacia con que el organismo regresa al estado de salud estable, después de haber sido afectado por el estrés, depende de la *resiliencia*.
El adecuado nivel de los linfocitos T1 y T2 ofrece una *inmunoprotección.* De lo contrario, se entra en un estado de *desregulación* o distrés. La desregulación de los neurotransmisores, de las hormonas, de los niveles moleculares humorales y celulares a nivel orgánico sistémico dependen de la duración de los estresores. Como la respuesta al estrés es una continua activación del eje hipófisis-hipotálamo-páncreas (HHP), resulta que la acción de los glucocorticoides modula la cantidad de leucocitos que dejan la circulación y toman posición como linfocitos t activos, en tejidos con acción protectora de órganos como piel, pulmones, tracto gastrointestinal, urinario, genital, en las superficies mucosas y en los nódulos linfáticos[69].
Mediadores del estrés. La *norepinefrina* y la *epinefrina*, liberados por el sistema nervioso simpático, aumentan inmediatamente después del estrés agudo de corta duración, aunque pasado el estímulo y el momento se retrotraen a sus valores primeros.
Los receptores sensores del oxígeno (ROS) y el óxido nítrico (ON), los antioxidantes endógenos, la melatonina, el ácido úrico, las vitaminas y minerales, la adrenalina, noradrenalina, histamina, bradicinina y especialmente los corticoides en el estrés crónico constituyen los detractores de la homeostasis. *Debido a que cada célula del organismo posee en su membrana receptores para la hormona corticotropina, o ACTH, y el cortisol, al producirse la unión, sus moléculas producirán cambios en las funciones de los tejidos mencionados*[70-73].

*. ***Desde hace mucho tiempo que se sospecha que el estrés juega un rol en la etiología de muchas enfermedades y numerosos estudios han demostrado que puede ser inmunosupresivo, inmunorreactivo o inmunomodulador. ¿Está nuestro paciente bajo distrés?***

INTERPRETACIÓN DE LOS DATOS RECABADOS.

Del análisis de la bibliografía consultada, se considera que:
Resulta conveniente observar las características clínicas de la mucosa bucal antes de instaurar un medicamento, ya que tanto por sus características histológicas, topografía relacionada y quizá un estado inflamatorio, más otros factores externos, podría estar modificada la permeabilidad y absorción.
El control de la saliva, fluido, cantidad y consistencia (mucinas) es conveniente para que no interfiera con el vehículo utilizado: la sequedad de las mucosas, la hipersalia y la abundancia de mucina pueden alterar la estabilidad, la concentración y/o la difusión del componente.
Higiene: observar previamente, la existencia de placa bacteriana o biofilm y/o cálculos dentales, infección de encías o periodonto, secreción de fluido crevicular a la presión de la mucosa gingival, todo lo cual afecta el mecanismo de acción de la inmunoterapia especialmente
En pacientes de edad avanzada y en niños, recordar la morfología de la mucosa (tejidos muy finos, con un plexo nervioso abundante, lo cual aumenta la sensibilidad y dificulta las prácticas).
Considerar la importancia del o los vehículos elegidos en el compuesto molecular seleccionado, conveniencia de seguir los principios farmacológicos. Tener presente los principios referentes a la difusión y absorción, solubilidad de los compuestos a derivar en solución acuosa o lipoide, velocidad de disolución, concentración del soluto, etc.
El interrogatorio será de gran importancia para recordar los temas de oxidación, inmunología, estrés, microbiota oral e intestinal y otros contenidos en esta revisión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zhang H, Zhang J and Streisa.NDJB, 2002;Oral Mucosal drug delivery.clinical phamacokinetics and therapeutic application. Clin Pharmacology 41:661-80.
2. Behra A, Giri TK, Tripahi DK, Alexander A, Alexander Amt. An exhaustive Review on recent advancement in pharmaceutical bioadhesive used systemic drug delivery through oral mucosa for achieving maximum pharmacological response and effect. International Journal of Pharmacology 2012;8:283-305.
3. Shojaei AH, Chang RK, Guo X. Systemic drug delivery via the buccal mucosal route. J. Pharm. Technol, 2001;25(6): 70-81.
4. Zavala Walter David. Fundamentos biològicos en el uso de la mucosa oral como vìa de aplicación de métodos inmunoteràpicos.Facultad de Odontología de Cuyo,2019,V4,Nº1:23-25
5. Till SJ, Francis JN,Nouri-Aria K, Durham SR.Mechanisms of immunotherapy.J Allergy Clin Immunol 2004, 113.1025-34.
6. Moingeón P, Batard T, Fadel R, Frati F, Sieber J,Van Overtwelt L.Immune Mechanisms of allergen-specific sublingual immunotherapy. Allergy, 2006;61.151-65.
7. Akdis CA, Barlan IB, Akdis M. immunological mechanism of sublingual Immunotherapy.J Allergy Clin Immunolol,2006;61:11-2.
8. Málaga Rodríguez German, Sanchez Mejía Aura Medicina basada en la evidencia:Aportes a la práctica médica actual y dificultades para su implementación. Rev Med Hered, 2009, 20(2),103-
9. Lodish H, Berk A, Matsudaira P, Kaiser CA, Krieger MM, Scott MP, Zipursky SL, Darnell J. Integración de células en tejidos. 6.4. En: Lodish H, Berk A, Matsudaira P, Kaiser CA, Krieger MM, (2)-Scott MP, Zipursky SL, Darnell J. Biología Celular y Molecular. 5ª ed. Panamericana, Buenos Aires, 2009. p. 973
10. Walter DM. Oral mucosa Immunology. An overwiew. Ann Acd Med Singapore 2004;33(Suppl):278-30511-**31-**
11. Trevani A, Giordano M, Salamone G, Vermeulen M, Gamberréale R,Geffener JR. Modulación de la actividad del neutrófilo en el foco inflamatorio. Mecanismos moleculares involucrados. En: (Rabinovich Gabriel Adrián. Inmunopatología molecular: nuevas fronteras en la medicina. Buenos Aires Médica Panamericana, 2004;240-43
12. Field EA, Fear S, Higham SM, et al.Age and medication are significant risk factors for xerostomía in n English population, attending general dental practice,Gerodontology,2001; 18:21-24.
13. Scully Charls. Salivary Glands and Saliva.Drug effecte on salivary glands: dry mouth. Oral Disease 2003, 382:819-31.
14. Screebny L, Baum B, Edgar W,Epstein J, Fox P, Larmas S, Saliva: Its role in health and diseases. Inst Dent J, 1992;42:291-304
15. Wynn RL, Meiller TF.Drugs and dry mouth.Gen Dent,2001;49:10-4
16. Walsh Laurence J.Aspectos clínicos de biología salival para el Clínico Dental.J Minim Interv Dent, 2008; 1(1):5-17
17. Sardella Andrea. An up-to-date view on burning mouth syndrome. Minerva Stomatol,2007:56-327-40
18. Turner RJ, Sugiya H Understanding salivary fluid and protein secretion.Oral Dis,2002;8:3-11
19. For marker BK, Frank ME, Taste function in patients with oral burning.Chem. Senses 2000; 25:575-81.
20. Lauritano D, Calzavara D, Papagna R, Baldoni M, Bascones A. Evidencia del sindrome neuro- pático en un estudio neurofisiológico e inmuno- histoquímico de las fibras nerviosas en pacientes con sindrome de boca ardiente. Advances en Odontoestomatología, 2003;19:2:82-94
21. Silvestre FJ, Silvestre Rangil J,López Journet P. Síndrome de boca ardiente: revisión y puesta al día. Rev Neurol. 2015; 60(10): 457-493.
22. Ros Lluch N, Chimenos Küstner E, López López J, Rodríguez de Rivera Campillo ME. Síndrome de ardor bucal: Actualización diagnóstica y terapéutica. Av. Odontoestomatol. 2008; 24: 313-21
23. Páez Falotipo G, Farías FR, El surco gingival,aspectos clínicos y anátomofisiológicos.Odous Científica, Julio-Diciembre 2006;Vol VII,N°2:16-26.
24. Colombo AV, da Silva CM, Haflajee A, Colombo AP. Identification of intracellular oral species wihin human crevicular epithelial cells from subjets with chronic periodontitis by fluorescence in situ hybridization. J Periodontal Res,2007;42:236-243
25. Masada M, Person R, Kenney J, Lee SW, Page RC.Meassurement of Interleuquin -1ª in gingival crevicuar liquid. J. of Periodontal,1990;Res 25:156-63.
26. Bascones A,Caballero A. Actinobacillus Actinomycetemcomitans y Porphyromonas Gingivalis como principales patógenos periodontales.Avances, 2000; 12,2:69-75.
27. Rudney JD, Chen R, Segewick GJ. *Actinobacyllus Actinocytemicomitans Prophyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythensis* are component of a polmicrobial intracellular flora wirhin human buccal cells. J Dent Res, 2005;84:59-63
28. Jenkinson HF.Lamont Rj. Oral microbial communities in sickness and in health.Trends Microbiol, 200513:589-595
29. Grayson R, Douglas C, Heath J, Raelinson A. Activation of human matrix metaloproteasa 2 by gingival crevicular fluid and *Porphyromonas gingivales*. J.Clinic Periodontol,2003;30.542-50.
30. Culuyan HE, Jancic CC, Lutzky VP, Zittermann SI, Maffia P, Scimone ML, Burzyn D, Carnevale R. Células dendríticas: las células presentadoras de antígenos más eficientes. Implicancias en Inmunoterapia. En: Rabinovich Gabriel Adrián. Inmunopatología molecular: nuevas fronteras de la medicina. 1a ed. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2004;640.
31. Coben N (eds):Psychoneuroimmunology.San Diego, Academic Press 2001, pp 241-286
32. Squier CA, Hall, BK. The permeability of hyperplastic oral epithelium.J Oral Pathol,1985;14:357-
33. En:GartnerLeslie P, HiattJames L. Atlas Color de Histología, 2aed. Ed.Pabamericana, 1995. p.399
34. Marc Maillet.. Epitelios de Revestimiento. Histología e Histiofisiología Humana.Ed. AC,Madrid,1980.p74.
35. Kaiser CA, Krieger MM, Scott MP, Zipursky SL, Darnell J.Biología Celular y Molecular. 5a ed. Panamericana, Buenos Aires, 2009. p. 973
36. Boya Vegue Jesús.. Atlas de Histología y Organografía Microscópica. Ed.Panamericana, 1996.Tejido conjuntivo 20-36.
37. Gartner Leslie P and Hiatt James L. Epitelios simples y espitelios pseudoestratificados.2924-
38. Marta Coronado H. Salvador Vega y León Rey Gutiérrez T. Marcela Vázquez F**.** Claudia Radilla *V.* Antioxidantes: perspectiva actual para la salud humana Rev. chil. nutr. vol.42 no.2
39. Valko M, Leibfrtz D, Moncol J, Cronin M, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease.Int J Biochem Cell Bio, 2007;39:44-84
40. Sauer H, Watenberg M, Desmarcheller C.Reactive oxygen species as intracellular messengers during cell groth and differentiation. Cellular Physiology and Biochemistry, and Pharmacology, 2011;11:173-86
41. Sparks PJ, Idiopatic enviroment intolerances: Overview. Occup med,2000 July-Sept; 497-510
42. Faria AM, Weiner HL.Oral Tolerance: therapeutic implicactions for autoimmune diseases. Clin Dev Immunol, 206;13:143-157
43. Mónica de la Fuente. Role of Aging and Neuroimmunomodulation, Aging. Neuroimmunomodutaltion 2008;15:213-28.
44. Larbi A, Franceschi C, Mazzatti D, Solana R, Wikby A, Pawelec G: Aging of the immune system as a prognostic factor for human longevity. Physiology 2008;23:64-74
45. Bellinger DL, Madden KS, Lorton D, Thyaragarajan S, Felten DL: Age-related alterations in neural-immune interactions and neural strategies in immunosenescence; in Ader R, Felten DL, 22-
46. Dewhirst FE, Chen T, Izard J, Paster BJ, Tanner ACR, Han YU W, Laksshmanan A, Wade WG. The Human oral Microbiome. J Bacteriol, Oktober 2010;vol192 nº19 5002-5017
47. Kindt TJ, Goldsby RA, Osborne BA, Kuby J, Freeman WH.transporte activo para IgA.centro regional de Alergia e Inmunología Clínica,2007

48. Tlaskalová-Hogenová H, Stepanková R, Kozaková H, Hudcovic T, Vannuci L, et al.The role of gut microbiota (comensal) bacteria) and the mucosal barrier in the patogénesis of inflammatory and autoinmune diseases and canºcer:contribution of germ-free and gnotobiotic animal models of human diseases. Cellular %Molecular Immunology, 2011; 8: 110-20
49. Casariego Zulema.Inmunología de la mucosa oral: Revisión. Av Odontoestomatol, 2012; vol.28, n.5:. 239-248..
50. Faria AM, Weiner HL.Oral Tolerance: therapeutic implicactions for autoimmune diseases. Clin Dev Immunol, 206;13:143-157
51. Russell MW, Ogar PL. Mucosal decisions: tolerance and responsiveness at mucosal surfaces. Immunol Invest, 2010;22:455-460
52. Serena Schippa and Valerio Iebo. Guta Microbiota.Lost in Immune Tolerance.Dr Clío Mavaragani ed. ISEM, 2004;InTech,Doi 105572 /2159
53. Aas AJ, Paster JB, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. J Clin Microbiol,2005;43:5721-5732
54. Dewhirst FE, Chen T, Izard J, Paster BJ, Tanner ACR, Han YU W, Laksshmanan A, Wade WG, The Human oral Microbiome. J Bacterio, oktober 2010;vol192 nº19 5002-5017
55. Clavel T, Haller D. Molecular interactions between bacteria, the epithelium, and the mucosal immune system in the intestinal tract: implication for chronic inflammation. Curr Issues Intest Microbiol 2007;8:25-43-
56. Rudney JD, Chen R, Segewick GJ. *Actinobacyllus Actinocytemicomitans Prophyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythensis* are component of a polmicrobial intracellular flora wirhin human buccal cells. J Dent Res, 2005;84:59-63
57. Colombo AV, da Silva CM, Haflajee A, Colombo AP. Identification of intracellular oral species wihin human crevicular epithelial cells from subjets with chronic periodontitis by fluorescence in situ hybridization. J Periodontal Res,2007;42:236-243.
58. Muller HP, Zoller L, Eger T, Hoffman S, Lobinky D. Natur distribution oral *Actinobacillus atinomycetencomitans* in young men with minimal periodontal disease. J Periodontal Res1996; 31:373-
59. Teles RP, BrogenA, Patel M,Wennstrom JL, Sokransky SS, Haffajee AD. At three year propestive study of adult subjets with gingivitis II: microbiological parameters. J Clin Periodontol
60. Lihaman Dan R, Pamer Erc G. Role of Commensal Microbiota in Normal and Pathogenic Host Immune Responses. Cell host & Microbe, October 2011;VIO issue: 311-323-
61. Chen J, Ahmad R, Li W, Swain M, LI Q,.Biomechanism sof oral mucosa. DO 1,10.1098/RSif,2015.0325
62. Barnes MJ, Powrie F. Regulatory T cells reinforce intestinal homeostasis. Immunity, 2009; 31:401-411
63. Rogers GB, Hoffman LR, Carrioll MP, et al. Interpreting infective microbiota: the importance of an ecological perspective.Trends Microbiol, 2013;21:271-6
64. Sanez Yolanda. Desequilibrio del ecosistema intestinal. Investigación y Ciencia,Oct 2009;48
65. Squire CA. The permeability of Oral Mucosa.Cervical Clinical Revwiev.Oral Biology and Medicine;1991, 2(1):13-32
66. Ian LO Buxton-Farmacocinética y Farmacodinamia:Dinámica de la absorción, distribución, acción y eliminación de los fármacos. En: Laurence L. Brunton, Bruce A. Chabner, Björn C Kollmann**.** Bases farmacológicas de la terapéutica,12a ed. Ed..Mc Graw Hill, 2012**.** p.
67. Figuero Ruiz E, Carretero Peláez MA, Cerero Lapiedra R, Esparza Gómez G, Moreno López LA. Effects of the consumption of alcohol in the oral cavity:relationship with oral cancer. Med Oral. 2004;9:14-23
68. Zulema Casariego, Claudia Jotjo.Formas faramacéutica.En: Casariego Z,Jotko C.Farmacolog{ia Razonada para Odonólogos.ed AKADIA,Buenos Aires, 2013. p. 101-108
69. Eriksson CJ. The role of acetaldehyde in the actions of alcohol (update 2000). Alcohol Clin ExpRes. 2001;25:15-32.
70. Lodish H, Berk A, Matsudaira P, Kaiser CA, Krieger M, et al. Energética celular.301-331.En: Lodish H, Berk A, Matsudaira P, Kaiser CA, Krieger M, et al. Biología celular y Molecular, 5ª ed..Buenos Aires.Editorial Médica Panamericana,2008; 8: p. 1088.
71. Capararulo Horacio. El Estrés.Pandemia del Siglo XXI.Psiconeuroinmuno Endocrinología.Edit. AKADIA.Buenos Aires,2006. p 120
72. Chrousos G, Goldt P,. The Concepts of stress an stress system disorders.JAMA,1992;.267:1244-52
73. Vomer M. neurotransmisores y Vías nerviosas. bases de Psiconeuroinmunoendocrinoloía. Ed.Salerno.Bs Aires.Arfgentina,2000;217-53

ANGIOEDEMA HEREDITARIO, PONDERACIÓN DE EVIDENCIAS. PARTE 2 - TRATAMIENTO

Hereditary angioedema, weighting of evidence. Part 2 - Treatment

Baillieau RA[1], Fantini CA[1], Gattolin G[1], Josviack D[1], Medina IV[1], Parisi CAS[1], Vazquez DO[1]

RESUMEN

Desde las observaciones de Quincke y Osler, que refirieron pacientes con una "tumefacción" diferente de las que provocaban habitualmente los mecanismos alérgicos hasta el descubrimiento de un nuevo mediador responsable de esos edemas dolorosos y deformantes, se han sucedido los aportes de los investigadores en el esclarecimiento de la patogenia y el tratamiento del AEH hasta la actualidad, en que el arsenal terapéutico se ve notablemente enriquecido por medicamentos altamente eficaces y específicos. Intentaremos describirlos.

Palabras claves: AEH, crisis, ataques, disparadores, fisiopatología.

ABSTRACT

From the observations of Quincke and Osler, who referred patients with a "swelling" different from those that usually provoked the allergic mechanisms until the discovery of a new mediator responsible for these painful and deforming edemas, have been the contributions of researchers in the Clarification of the pathogenesis and treatment of HAE to date, where the therapeutic arsenal is remarkably enriched by highly effective and specific drugs. We will try to describe them.

Key words: HAE, crises, attacks, triggers, pathophysiology.

ARCHIVOS DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA 2017;48(1):21-25

INTRODUCCIÓN

El tratamiento del AEH puede dividirse en preventivo y de los ataques agudos. En este último caso, la urgencia y la eficacia de las medidas terapéuticas que se adopten pueden significar la diferencia entre la vida y la muerte.
En la presente revisión se describen detalladamente los medicamentos para los ataques agudos con que contamos en Argentina y se enumeran brevemente los tratamientos preventivos actuales.

CONCENTRADO DE C1 INHIBIDOR

También conocido como proteína de reemplazo de C1-Inh (C1INHRP), se obtiene a partir de plasma humano. Se administra por vía intravenosa y es considerado como terapia de primera línea durante los episodios agudos de angioedema en pacientes con AEH, ya que actúa en varios puntos de las vías patogénicas[26]. Se han obtenido dos C1INHRP de plasma humano: Cinryze (*ViroPharma Inc*), y Berinert o Berinert P (*CSL Behring*). Estos fármacos están disponibles desde hace muchos años en la Unión Europea, Canadá, Japón y Argentina, y fueron autorizados en los EE.UU. en 2008/9.

1. *Comité Científico de Angioedema Hereditario, AAAeIC. Rep. Argentina.*

Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica

Correspondencia: Dr. Renee Baillieau | renebaillieau@gmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 27/04/2017 | Aceptado: 18/05/2017

DOSIFICACIÓN

La dosificación de C1INHRP para el tratamiento de los episodios agudos se basa en el peso y la dosis recomendada es de 20 unidades / kg. Cada vial de fármaco contiene 500 unidades de C1INHRP y debe reconstituirse calentándolo a la temperatura corporal antes de su aplicación y administrarse en una vena periférica en más de 10 minutos. La solución no debe agitarse, ya que esto puede causar la desnaturalización de la proteína. En casos de emergencia, puede ser dado sin precalentamiento.
La estabilización o mejoría de los síntomas se suelen ver dentro de los 30 minutos en los ataques laríngeos o gastrointestinales. Si los síntomas persisten, se puede administrar una segunda dosis aproximadamente dos horas después de la primera, pero si los síntomas se agravan después de la dosis inicial de C1INHRP, la segunda dosis se puede administrar a los 30 minutos.
Un estudio observacional sugiere que la respuesta puede ser mejorada cuando los pacientes son capaces de autoadministrarse C1INHRP en su casa ante el primer signo de

inflamación[27]. Este es el tratamiento de elección para los ataques agudos en mujeres embarazadas con AEH.
Se han descritos efectos secundarios poco frecuentes que incluyen dolor de cabeza, fiebre y reacciones alérgicas raras con prurito generalizado, urticaria y edema de lengua y mucosa oral, o como un *shock* anafiláctico poco después de la infusión.
No hay indicios de que se desarrolle resistencia con el uso repetido; sin embargo, se ha informado que unos pocos pacientes experimentan un incremento en la frecuencia de los ataques durante los períodos en los que se administró C1INHRP para el tratamiento de ataques agudos[28]. A pesar de que no se conoce el mecanismo responsable de esta respuesta paradójica, se ha sugerido que podría estar relacionada con la producción de anticuerpos contra el C1 inhibidor.

C1 INHIBIDOR RECOMBINANTE

El C1 inhibidor recombinante (rhC1INH), está disponible en Europa. Se obtiene de la leche de conejos transgénicos. En comparación con el producto de plasma, rhC1INH tiene idéntica actividad inhibidora de proteasas, pero una vida media más corta. Por lo tanto, se requieren dosis más altas para alcanzar los niveles plasmáticos adecuados que las que se necesitan con el producto derivado de plasma[29].
Los pacientes deben ser examinados antes de su uso para descartar sensibilización alérgica al epitelio de conejo y no deben recibir la medicación si las pruebas cutáneas o *in vitro* son positivas.

ICATIBANT

es un antagonista competitivo selectivo del receptor B2 de la bradiquinina que está disponible en nuestro país (para pacientes de 18 años de edad y mayores). Este polipéptido sintético, estructuralmente análogo y con una afinidad similar a la bradiquinina, antagoniza selectivamente el receptor B2 de bradiquinina inhibiendo la unión del mediador a su receptor, lo que impide su respuesta. Está aprobado para el tratamiento de ataques agudos de angioedema en adultos con deficiencia de C1-Inh[30].

DOSIS DE ICATIBANT Y ADMINISTRACIÓN

La dosis de icatibant es de 30 mg, administrada mediante inyección subcutánea lenta en la zona abdominal. Puede ser auto-administrada.
La mayoría de los pacientes solo necesita una dosis para tratar los síntomas adecuadamente. Sin embargo, si la respuesta clínica es insuficiente, se puede administrar una segunda inyección después de seis horas y una tercera inyección, si fuera necesario, después de un período adicional de seis horas. Se recomienda no sobrepasar las 3 dosis en 24 horas[31].

Los estudios de eficacia en los ensayos multicéntricos *For Angioedema Subcutaneous Treatment* (FAST) 1 y 2 asignaron aleatoriamene 130 adultos con deficiencia de C1-Inh a recibir icatibant vs. placebo (FAST-1) o icatibant vs. ácido tranexámico oral (AT) (FAST-2) para tratar la crisis laríngea aguda y ataques gastrointestinales o cutáneos de intensidad moderada a grave. El criterio de valoración principal fue el tiempo medio de aparición del alivio de los síntomas. En un análisis conjunto de los dos ensayos, un número significativamente mayor de pacientes que recibieron icatibant tuvo alivio de los síntomas dentro de las cuatro horas, en comparación con placebo o AT. Además, el tiempo medio hasta el alivio de síntomas casi completo fue significativamente más corto con icatibant en comparación con el placebo o AT[32,33].
En un tercer ensayo, FAST-3, 83 pacientes fueron asignados al azar para recibir icatibant o placebo durante ataques moderados a severos en cualquier localización. Icatibant disminuyó la severidad de los ataques y acortó el tiempo para el alivio de los síntomas iniciales. Ninguno de los pacientes que recibieron icatibant requirió terapia de rescate antes del alivio completo de los síntomas[34].

EFECTOS ADVERSOS Y PRECAUCIONES

La reacción adversa más común con icatibant es el dolor leve y transitorio en el punto de inyección. Otros efectos adversos poco comunes incluyen náuseas, cólicos gastrointestinales, fiebre, astenia, mareos, aumento de las transaminasas y cefalea[35].
Icatibant se debe utilizar con precaución en pacientes con cardiopatía isquémica aguda o angina inestable, ya que el antagonismo del receptor 2 de la bradiquinina puede reducir el flujo sanguíneo coronario en modelos animales, por lo que fueron excluidos de los ensayos clínicos los pacientes con estas comorbilidades[36].
La vía de administración (subcutánea) y el riesgo nulo de transmisión de enfermedades son ventajas que posee el icatibant frente a otros tratamientos, por ser un fármaco sintético en lugar de un hemoderivado. Por otro lado, no ha sido aún autorizado para niños o mujeres embarazadas.

INHIBIDOR DE CALICREÍNA

Ecallantide (EE.UU. solamente) es un inhibidor de la calicreína plasmática recombinante por ingeniería genética. Este medicamento bloquea la producción de bradiquinina al inhibir la calicreína plasmática. Fue aprobado por la FDA para el tratamiento de ataques agudos de AEH en pacientes de 16 años de edad o mayores[37].

PLASMA

Plasma es una terapia de segunda línea en el tratamiento de ataques agudos que afecten la laringe y crisis gastroin-

testinales graves. Debe utilizarse sólo si los tratamientos mencionados anteriormente no están disponibles. No se han realizado estudios que comparen directamente plasma con C1INHRP, ecallantide o icatibant.
En EE.UU. puede usarse el plasma tratado con disolvente/detergente (plasma S/D) o plasma fresco congelado (PFC). Plasma S/D conlleva un menor riesgo de transmisión viral en comparación con PFC, aunque la mayoría de los informes de casos de tratamiento de AEH se han hecho con PFC. En nuestro país solo disponemos de PFC.
Inicialmente se dan dos unidades de plasma, que se pueden repetir cada dos a cuatro horas hasta que haya una mejoría clínica. Una vez que el ataque comienza a disminuir, no se requiere más plasma. Si un paciente tiene comorbilidades que aumenten el riesgo de sobrecarga de volumen, entonces se recomienda una dosis de 10 a 15 ml por kg de peso corporal, con el seguimiento de la volemia y la función cardiopulmonar.
La eficacia de plasma en el tratamiento de ataques agudos ha sido sugerida por los informes de casos[38]. El plasma teóricamente podría exacerbar el angioedema, ya que contiene no sólo C1 inhibidor, sino también las proteínas sustrato (precalicreína y quininógeno de alto peso molecular) que podrían consumir el inhibidor disponible y paradójicamente empeorar el angioedema, aunque esto sólo se ha reportado rara vez[39].

RIESGOS

La principal preocupación con los productos de plasma es la transmisión de enfermedades, por lo que estos riesgos se deben informar al paciente antes de cada administración.
El plasma S/D inactiva los virus envueltos (como el VIH, HTLV y hepatitis B y C), pero no a los priones o virus sin envoltura (por ejemplo, la hepatitis A, parvovirus).
El PFC no se somete a procesamiento para eliminar agentes infecciosos; sin embargo, el que se obtiene a partir de un solo donante sí se somete a pruebas serológicas para los marcadores virales

TERAPIAS INEFICACES

El angioedema de AEH no responde a ninguno de los tratamientos para el angioedema alérgico, incluyendo epinefrina, antihistamínicos y glucocorticoides, aunque algunos autores han reportados casos aislados de respuesta a la adrenalina[40,41].
Algunos estudios han examinado los efectos de la inhalación o inyección de heparina o compuestos de heparina-calcio en el tratamiento (y la prevención) de los ataques de AEH[42]. Sin embargo, se necesitan más datos antes de considerar esta terapia.
Los ataques laríngeos son el tipo de ataque más peligroso porque el edema puede conducir a la obstrucción de las vías respiratorias, con resultados fatales. El angioedema puede presentarse como una sensación de cuerpo extraño en faringe, cambios en la calidad de la voz, dificultad para tragar las secreciones, o dificultad para respirar. Por lo general progresa en horas, aunque puede aumentar vertiginosamente. La intubación puede llegar a ser muy difícil debido a la distorsión de la anatomía de la vía aérea superior. Los pacientes con terapias de primera línea en el hogar, luego de autoadministrarse una dosis inicial, todavía deben buscar atención médica de inmediato, dado que podrían requerir mayor intervención.
La evaluación y protección de la vía aérea superior es el primer y más importante problema de gestión en el paciente con un ataque agudo que afecte a cualquier parte de la vía aérea, debido a que ninguno de los tratamientos disponibles, incluidos C1 inhibidor (C1INHRP) icatibant o ecallantide, puede considerarse universalmente eficaz en todos los casos. Además, estos agentes necesitan un tiempo para actuar, por lo que las vías respiratorias del paciente deben ser protegidas en el ínterin.
Si se presenta estridor o signos de paro respiratorio se debe efectuar intubación inmediatamente. El manejo de la vía aérea debe ser efectuado por profesionales entrenados, porque los intentos fallidos pueden conducir a la obstrucción fatal. También es prudente trasladar el paciente a una unidad de cuidados intensivos, donde se pueda realizar una cricoideotomía si fuera necesario.
Dado que no se han comparado las terapias de primera línea C1INHRP, icatibant o ecallantide, resulta difícil establecer su eficacia relativa, por lo que la elección del agente por lo general depende de la disponibilidad.
Si ninguno de los tratamientos de primera línea está disponible, la otra opción terapéutica utilizable en Argentina para los ataques agudos de laringe es el plasma fresco congelado, debiéndose informar los riesgos de transmisión de enfermedades antes de la administración.

ATAQUES GASTROINTESTINALES

Cuando un paciente con antecedentes conocidos o sospechosos de AEH se presenta con cólico gastrointestinal, el clínico debe determinar si los síntomas abdominales son en realidad debido a angioedema o a un proceso no relacionado. Los pacientes que han tenido ataques gastrointestinales previos deben ser interrogados cuidadosamente para determinar si sus síntomas actuales son similares a los episodios del pasado.
La respuesta clínica a una de estas terapias de primera línea es una herramienta valiosa en los ataques gastrointestinales para distinguir los trastornos del C1-Inh de otras patologías abdominales[43]. Con todas las terapias de primera línea, la respuesta clínica debe ser evidente en dos horas. Si no hay respuesta después de la dosis inicial, entonces se deben evaluar otra etiología.

INDICACIONES PARA LA PROFILAXIS

A menudo se administra profilaxis de corto plazo antes de los procedimientos dentales menores o si se planea intubación, cirugía oral, o cirugía general.
La profilaxis a largo plazo suele iniciarse con andrógenos (si no están contraindicados por alguna razón) cuando un paciente está requiriendo más de cinco administraciones de una terapia a demanda por mes.
Los andrógenos atenuados incluyen danazol, estanozolol, oxandrolona, oximetolona, tibolona y metiltestosterona. Estos agentes se utilizan en la profilaxis a corto y largo plazo y se cree que actúan ya sea por aumento de los niveles de aminopeptidasa P, una enzima que inactiva quininas[44], o mediante el aumento de la producción hepática de C1-Inh, o por mecanismos adicionales indeterminados.
Los antifibrinolíticos son inhibidores de la proteasa que inhiben la conversión de plasminógeno en plasmina y también inhiben la plasmina activada. Estos pasos en la fibrinólisis también son inhibidas por el C1-Inh, por lo que la utilidad de los antifibrinolíticos en el tratamiento de AEH puede ser debida a un "efecto ahorrador" del inhibidor natural.
Los medicamentos antifibrinolíticos actualmente en uso son ácido épsilon aminocaproico y ácido tranexámico, que es más potente y tiene un perfil superior de efectos secundarios, por lo que es el fármaco antifibrinolítico de elección[45].

POTENCIALES OPCIONES DE TRATAMIENTO PARA AEH

BCX4161

Los estudios preclínicos mostraron que esta pequeña molécula inhibidora de la calicreína plasmática es potente y específica para el tratamiento oral del angioedema hereditario.
El ensayo OPuS-1 (Oral Prophylaxis-1) ((incluyó 24 pacientes con AEH con alta frecuencia de ataques (≥ 1 por semana), (edad media, 42 años) que fueron asignados aleatoriamente para recibir una dosis de 400 mg de BCX4161 tres veces al día o placebo durante 4 semanas antes de entrecruzarlos. La disminución de 0,45 en el número de ataques de angioedema asociados con BCX4161 fue significativa ($p<0,001$)[46].

DX-2930 (LANADELUMAB)

Es un anticuerpo monoclonal totalmente humano inhibidor de calicreína plasmática para el tratamiento de HAE con déficit de C1-Inh[47].
El DX-2930 está desarrollado para ser un agente profiláctico de acción prolongada que previene los ataques de AEH. La dosificación permitirá la autoadministración mediante una inyección subcutánea de pequeño volumen.

C1INHIB DP (CSL830)

Ensayo doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, (COMPACT). El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia y la seguridad de la C1Inhdp administrado por vía subcutánea para prevenir los ataques de AEH[48].

C1INHIB NF (CINRYZE)

Se completó un estudio clínico de fase II para evaluar la seguridad, tolerabilidad y eficacia de Cinryze administrado por vía subcutánea con hialuronidasa humana recombinante (rHuPH20) para prevenir ataques en pacientes con AEH debido a la deficiencia de C1-Inh. En la actualidad, la FDA está evaluando el riesgo potencial del efecto a largo plazo de los anticuerpos anti-rHuPH20[49].

RECOMENDACIONES

Todos los pacientes deben estar equipados con una pulsera o un collar que identifique su condición médica y un plan escrito para el tratamiento de ataques agudos de uso en las urgencias. Este documento debe explicar brevemente el diagnóstico del paciente, esbozar el tratamiento indicado para los ataques agudos, y proporcionar información de contacto para el médico actuante.
Para los pacientes con ataques cutáneos que no impliquen la piel adyacente a la vía aérea, no se sugiere ningún tratamiento
Después de un ataque agudo, se debe evaluar la situación del paciente para determinar los factores que contribuyeron a desencadenarlo. Si no se identifican factores, entonces se deben aumentar los medicamentos preventivos.
Importante recordar que una vez diagnosticado debe ofrecerse a los miembros de la familia la detección eventual del trastorno, mediante los análisis apropiados[50].

BIBLIOGRAFÍA. PARTE 2

26. Craig TJ, Wasserman RL, Levy RJ, et al. Prospective study of rapid relief provided by C1 esterase inhibitor in emergency treatment of acute laryngeal attacks in hereditary angioedema. J Clin Immunol 2010;30:823.
27. Levi M, Choi G, Picavet C, Hack CE. Self-administration of C1-inhibitor concentrate in patients with hereditary or acquired angioedema caused by C1-inhibitor deficiency. J Allergy Clin Immunol 2006;117:904.
28. Bork K, Hardt J. Hereditary angioedema: increased number of attacks after frequent treatments with C1 inhibitor concentrate.

Am J Med 2009;122:780.
29. Choi G, Soeters MR, Farkas H, et al. Recombinant human C1-inhibitor in the treatment of acute angioedema attacks. Transfusion 2007;47:1028.
30. Lumry WR, Li HH, Levy RJ, et al. Randomized placebo-controlled trial of the bradykinin B_2 receptor antagonist icatibant for the treatment of acute attacks of hereditary angioedema: the FAST-3 trial. Ann Allergy Asthma Immunol 2011;107:529.
31. Bork K, Frank J, Grundt B, et al. Treatment of acute edema attacks in hereditary angioedema with a bradykinin receptor-2 antagonist (Icatibant). J Allergy Clin Immunol 2007; 119:1497
32. Cicardi M, Banerji A, Bracho F, et al. Icatibant, a new bradykinin-receptor antagonist, in hereditary angioedema. N Engl J Med 2010;363:532.
33. Riedl M. Icatibant, a selective bradykinin B2 receptor antagonist, proves effective and safe in treating the symptoms of hereditary angioedema (HAE) attacks. J Allergy Clin Immunol 2008;121:S103.
34. Lumry WR, Li HH, Levy RJ, et al. Randomized placebo-controlled trial of the bradykinin B_2 receptor antagonist icatibant for the treatment of acute attacks of hereditary angioedema: the FAST-3 trial. Ann Allergy Asthma Immunol 2011; 107:529.
35. Deeks ED. Icatibant. Drugs 2010;70:73.
36. http://emc.medicines.org.uk/medicine/21761/SPC/Firazyr (Accessed on September 13, 2010).
37. Cicardi M, Levy RJ, McNeil DL, et al. Ecallantide for the treatment of acute attacks in hereditary angioedema. N Engl J Med 2010;363:523.
38. Pekdemir M, Ersel M, Aksay E, et al. Effective treatment of hereditary angioedema with fresh frozen plasma in an emergency department. J Emerg Med 2007;33:137.
39. Prematta M, Gibbs JG, Pratt EL, et al. Fresh frozen plasma for the treatment of hereditary angioedema. Ann Allergy Asthma Immunol 2007;98:383.
40. Trachsel D, Hammer J. A vote for inhaled adrenaline in the treatment of severe upper airway obstruction caused by piercing of the tongue in hereditary angioedema. Intensive Care Med 1999;25:1335.
41. Roth M, Schreier L, Cutler R. Adrenalin treatment for hereditary angioneurotic edema. Ann Allergy 1975; 35:175.
42. Majluf-Cruz A, Nieto-Martínez S. Long-term follow up analysis of nadroparin for hereditary angioedema. A preliminary report. Int Immunopharmacol 2011;11:1127.
43. Bork K, Staubach P, Eckardt AJ, Hardt J. Symptoms, course, and complications of abdominal attacks in hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency. Am J Gastroenterol 2006;101:619.
44. Drouet C, Désormeaux A, Robillard J, et al. Metallopeptidase activities in hereditary angioedema: effect of androgen prophylaxis on plasma aminopeptidase P. J Allergy Clin Immunol 2008;121:429.
45. Verstraete M. Clinical application of inhibitors of fibrinolysis. Drugs 1985;29:236.
46. Bork K. Current drugs in early development for hereditary angioedema:potential for effective treatment. Expert Opin Investig Drugs 2014 Jul;23(7):887-91.
47. Chyung Y, Vince B, Iarrobino R, et al. A phase 1 study investigating DX-2930 in healthy subjects. Ann Allergy Asthma Immunol 2014 Oct;113(4):460-6.e2.
48. Kenniston JA, Sexton DJ, Martik D, *et al*. Discovery and Characterization Of a Highly Specific Antibody Inhibitor of Plasma Kallikrein. *Blood* 2013;122(21):1067.
49. Frost GI. Halozyme Therapeutics, Inc., 11588 Sorrento Valley Road, San Diego, CA 92121, USA.
50. Hereditary angioedema: Treatment of acute attacks: Marco Cicardi, MD, Bruce Zuraw, MD, Sarbjit Saini, MD, Anna M Feldweg, MD Aug 29, 2016.

ALEXITIMIA EN PACIENTES CON ASMA BRONQUIAL ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ALERGIA DE PREVISORA, CAMAGÜEY, CUBA

Alexitimia in patients with bronchial asthma treated in the allergy service of Previsora, Camagüey, Cuba

Cristian Ponce Álvarez[1], Gabriela Jardines Arciniega[1], Olimpio Rodríguez Santos[2]

RESUMEN

Antecedentes. Algunas conductas y enfermedades humanas están asociadas con alexitimia, que es la incapacidad de hacer corresponder las palabras con las emociones. Material y método. Del universo de 2490 individuos mayores de 15 años pertenecientes al área de salud Previsora, se obtuvo una muestra constituida por 351 asmáticos (casos) y 355 sanos (controles). Se aplicó la Escala de Alexitimia de Toronto (TAS-20); estadística descriptiva; razón de posibilidades (RP) e intervalo de confianza (IC) de 95% para asociación de alexitimia en los casos y en los controles. Chi-cuadrado (chi 2) y análisis de varianza para diferencias. Resultados. La prevalencia de alexitimia fue de 5,9% en los casos y de 4,2 % en los controles (p=0,18); RP de 1,44; IC95,0%: 0,73-2,84. No se detectaron diferencias entre sexo (p=0,322). Las puntuaciones más altas de alexitimia fueron para edades de 40 a 80 años (p=0,056). En comorbilidad, el predominio de alexitimia fue para asma/rinitis (p=0,034). Hubo asociación de alexitimia con asma moderada y grave (p=0,014). Discusión. En la muestra, la prevalencia de alexitimia fue inferior a estudios realizados en otros contextos, resultado éste que requiere nuevos investigaciones que incluyan también a otras disciplinas. Conclusiones. La prevalencia de alexitimia es baja en los pacientes con asma. Sin embargo, en asma/rinitis y en asmáticos moderados/severos en nuestra muestra se observó incremento de alexitimia.

Palabras claves: alexitimia, asma, casos y controles, TAS-20.

ABSTRACT

Background: Some human behaviors and diseases are associated with alexithymia, which is the inability to match words with emotions. Material and Method: A sample consisting of 351 asthmatics (cases) and 355 healthy (controls) was obtained from a population of 2490 individuals over 15 years of age belonging to the health area of Previsora. The Toronto Alexithymia Scale (TAS-20) was applied; Descriptive statistics; odds ratio (RR) and 95% confidence interval (CI) for association of alexithymia in cases and controls. Chi-square (chi 2) and, analysis of variance for differences.Results: The prevalence of alexithymia was 5.9% in the cases and 4.2% in the controls (p = 0, 18); RP of 1.44; CI (95.0%), 0.73-2.84. No differences were detected between sex (p = 0.322). The highest scores for alexithymia were for ages 40 to 80 years (p = 0.056). In co morbidity, the predominance of alexithymia was for asthma / rhinitis (p = 0.034). There was association of alexithymia with moderate and severe asthma (p = 0.014). Discussion: In the sample, the prevalence of alexithymia was lower than studies performed in other contexts; a result that requires new research that also includes other disciplines. Conclusions: The prevalence of alexithymia is low in patients with asthma. However, in asthma / rhinitis and in moderate / severe asthmatics in our sample, increased alexithymia was observed.

Key words: alexithymia, asthma, cases and controls, TAS-20.

ARCHIVOS DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA 2017;48(1):26-30

INTRODUCCIÓN

Un grupo considerable de conductas humanas y de enfermedades están asociadas con la incapacidad de hacer corresponder las palabras con las emociones, condición esta a la que se ha denominado alexitimia. Término introducido por Sifneos[1], a un acrónimo procedente del griego, cuyo significado etimológico es: '*a*' restrictiva y *lexis*, palabra.

En estudiantes de medicina se ha encontrado que entre los factores que determinan el nivel de alexitimia se hallan el sexo, la actividad física, el curso docente en estudio, la historia de vivir con los padres y el trauma de la infancia[2]. En otros estudiantes se ha visto cómo la alexitimia afecta la eficacia funcional académica[3].

En pacientes con dolor crónico se ha encontrado asociación entre alexitimia y la dificultad para lograr mejoría[4]. La Barbera et al.[5] señalan que "en la enfermedad inflamatoria intestinal nos encontramos con grupos de pacientes caracterizados por alto neuroticismo, alexitimia, impulsividad, condiciones físicas severas y ser del sexo femenino". Un estudio en médicos daneses[6] asoció el consumo de alcohol de riesgo con Burnout y elevados niveles de alexitimia. También en la migraña, la alexitimia emerge como un potencial rasgo característico independientemente de la gravedad de la enfermedad[7].

1. *Médico Cirujano y Partero. Especialista en Formación en Alergia e Inmunología Clínica. Yecapixtla, Morelos, México.*
2. *Especialista de I y II Grado en Alergología. Servicio Alergia Policlínico Universitario Docente, Previsora Camagüey Cuba.*

Correspondencia: Dr. Olimpio Rodríguez Santos. Calle Heredia edificio D Apto. 2. E/ Bembeta y Lugareño, Reparto Boves Camagüey. Cuba CP: 70100. E-Mail: olimpio49@gmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 22/05/2017 | Aceptado: 08/09/2017

Tabla 1. Escala de Alexitimia de Toronto (TAS-20).

- A menudo estoy confundido con las emociones que estoy sintiendo.
- Me es difícil encontrar las palabras correctas para expresar mis sentimientos.
- engo sensaciones físicas que incluso ni los doctores entienden.
- Soy capaz de expresar mis sentimientos fácilmente.
- Prefiero pensar bien acerca de un problema en lugar de solo mencionarlo.
- Cuando me siento mal no sé si estoy triste, asustado o enojado.
- A menudo estoy confundido con lo que siento en mi cuerpo.
- Prefiero dejar que las cosas pasen solas, sin preguntarme por qué suceden así.
- Tengo sentimientos que casi no puedo identificar.
- Estar en contacto con las emociones es muy importante.
- Me es difícil expresar lo que siento acerca de las personas.
- La gente me dice que exprese más mis sentimientos.
- No sé qué pasa dentro de mí.
- A menudo no sé por qué estoy enojado.
- Prefiero hablar con la gente de sus actividades diarias mejor que de sus sentimientos.
- Prefiero ver programas de TV simples pero entretenidos, que programas difíciles de entender.
- Me es difícil expresar mis sentimientos más profundos incluso a mis mejores amigos.
- Puedo sentirme cercano a alguien, incluso en momentos de silencio.
- Encuentro útil examinar mis sentimientos para resolver problemas personales.
- Analizar y buscar significados profundos a películas, espectáculos o entretenimientos, disminuye el placer de disfrutarlos.

En la hepatitis C se ha visto asociación con alexitimia en algunas variables de genes y en la calidad de vidadurante el tratamiento[8,9]. En igual sentido, se ha informado la asociación de alexitimia con los estados anímicos y el dolor en el lupus eritematoso sistémico, en la artritis reumatoide y en la psoriasis[10,11]. Por otro lado, se ha observado que la prevalencia de trastornos de internalización son especialmente comunes entre las personas con asma y se ha visto cómo influyen las emociones en su control[12,13].

Según el informe de la Global InitiativeforAsthma[14] (GINA) 2014, "el asma es una enfermedad heterogénea, caracterizada generalmente por una inflamación crónica de las vías aéreas. Se define por las manifestaciones clínicas de síntomas respiratorios como sibilancias, dificultad respiratoria, opresión torácica y tos, que varían a lo largo del tiempo y en su intensidad, junto con una limitación variable del flujo aéreo espiratorio". Considerada, el asma, como una enfermedad psicosomática donde convergen factores del individuo y del medio ambiente que lo rodea, la asociación con alexitimia constituye un componente de interés investigativo.

Con esta investigación se pretende conocer la comorbilidad con el asma de otros trastornos o enfermedades en los que se haya observado incremento de la prevalencia de alexitimia. También su expresión y las puntuaciones según el cuestionario Escala de Alexitimia de Toronto (TAS-20)[15,16], en los diferentes fenotipos de asma, grupos de edadesy según laseveridad de esta.

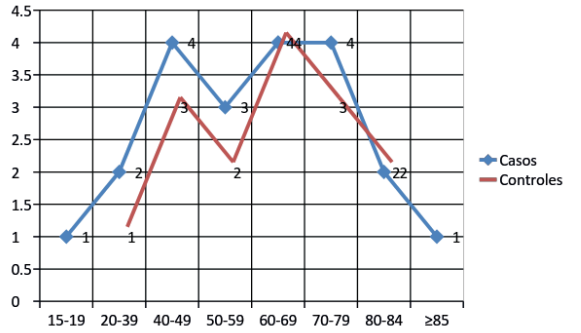


Figura 1. Distribución de alexitimia por grupos de edades en casos y controles.

MATERIAL Y MÉTODO

Del universo de 2490 sujetos mayores de 15 años pertenecientes al área de salud de Previsora, se obtuvo una muestra constituida por 351 asmáticos (casos) y 355 sanos (controles). Los casos eran asmáticos, atendidos en el Servicio de Alergia del policlínico Previsora, en el período comprendido desde enero del 2010 a febrero 2017. Los controles fueron individuos sanos, obtenidos de los consultorios de los Equipos Básicos de Salud (EBS). Se formaron grupos de edades en años para los casos y en los controles: 15-19; 20-39; 40-49; 50-59; 60-69; 70-79; 80-84; 85 años y más.

Se solicitó el consentimiento firmado a los sujetos que conformaron la muestra, para realizar el cuestionario TAS-20, que se llenó en las visitas de terreno con los miembros del EBS, en el período febrero-mayo 2017.

Se descartaron 32 cuestionarios TAS-20 por errores en el llenado de los datos, por lo que él análisis se hizo luego de completar la muestra con otros individuos del área de salud.

TIPO DE ESTUDIO

El estudio fue observacional, analítico de casos y controles. Los casos fueron 351 asmáticos y los controles 355 sanos de similar edad y sexo que los casos.

Los pacientes se incluyeron por listado sistemático, sensibilizados a uno o más de los ácaros domésticos y a los hongos anemófilos. Todos tenían por lo menos una valoración de calidad de vida según Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ) de Juniper[17]; ello permitió que los casos fueran agrupados según severidad del asma y presencia o no de comorbilidad.

Para toda la muestra, se comparó la puntuación TAS-20 en cada grupo de edad. En los casos, además de algunas variables de calidad de vida, el consumo de medicamentos y frecuencia de las crisis

VARIABLES QUE SE ANALIZARON

Para ambos grupos se analizaron las variables edad, sexo y las del cuestionario TAS-20, que se compone de 20 ele-

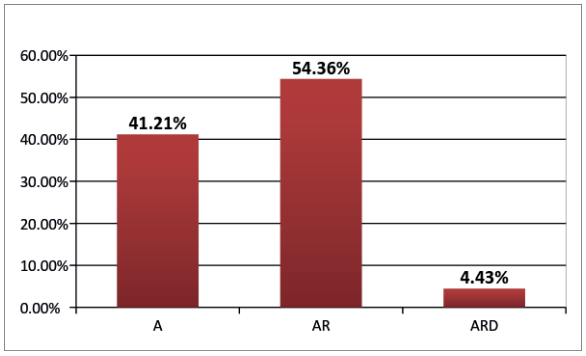


Figura 2. Distribución de alexitimia según comorbilidad.

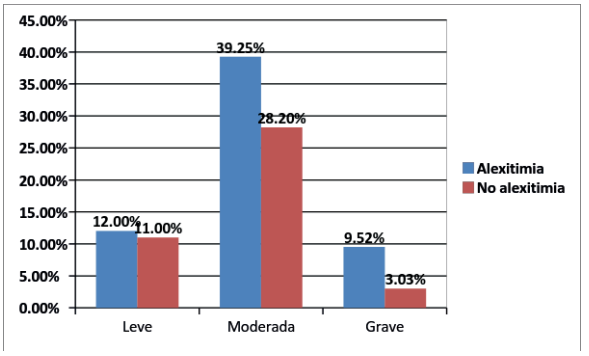


Figura 3. Distribución de pacientes con o sin alexitimia según gravedad del asma.

mentos medidos en una escala de tipo ítems de cinco puntos (de 1 "muy en desacuerdo" a 5 "muy de acuerdo"). Los ítems aparecen numerados en la **Tabla 1.**

La calificación final se alcanza por la suma simple de los veinte ítems, salvo los 4, 5, 10, 18 y 19 que se invierten restando 6 a la puntuación del ítem. El TAS-20 mide tres dimensiones de la alexitimia: 1) dificultad para identificar sentimientos; 2) dificultad para comunicar sentimientos; y 3) el pensamiento orientado hacia el exterior. Los sujetos que obtienen una puntuación total ≤ 50 se pueden considerar no alexitímicos. Las puntuaciones entre 51 y 60 indican los niveles límites de alexitimia. Una puntuación ≥ 61 es indicativa de alexitimia grave.

Fueron seleccionadas, en los casos, algunas variables numéricas continuas del cuestionario AQLQ en un rango de 1 a 7 para las que se muestran en el cuadro.

1. Limitación por el asma durante las últimas dos semanas en actividades de mucho y moderado esfuerzo.
2. Cuánto lo ha limitado el asma en actividades sociales como conversar, jugar con animales domésticos, visitar amigos o familiares.
3. Cuánto malestar físico o emocional ha sentido a causa de la opresión en el pecho.
4. Cuánto tiempo se ha sentido preocupado porque tiene asma y síntomas por exponerse al humo del cigarrillo.
5. Cuánto tiempo ha sentido un silbido, chiflido o pito en el pecho.
6. Cuánto tiempo se ha sentido preocupado por la necesidad de usar medicamentos por el asma.
7. Cuánto tiempo durante las últimas 2 semanas ha tenido síntomas de asma por exponerse al polvo, se ha despertado por la mañana con síntomas de asma, ha tenido miedo de no tener su medicamento para el asma.
8. Cuánto tiempo durante las últimas 2 semanas: lo ha despertado por la noche el asma, ha tenido síntomas que le han evitado salir o limitado sus salidas por la condición del tiempo o de la contaminación del aire, ha tenido síntomas de asma por exponerse a olores o perfumes fuertes, ha tenido miedo de quedarse sin aire o respiración.
9. Cuánto tiempo durante las últimas 2 semanas le ha parecido que tenía que evitar una situación o lugar por los olores o perfumes fuertes, ha tenido la sensación de estar batallando para respirar.
10. Cuántas actividades ha dejado de hacer a causa del asma.

La calificación final de cada una de las áreas fue expresada como promedio aritmético de las preguntas correspondientes. La puntuación total del cuestionario AQLQ modificado fue evaluada como el promedio de todas las respuestas.

Se calculó el consumo de medicamentos y la frecuencia de las crisis de asma. La variable consumo de medicamentos se calculó en un rango de 0 al infinito, sumando los puntos de acuerdo a la cantidad y tipo de medicamentos ingeridos en los últimos 14 días. A cada medicamento se le asignó el valor de 1 punto, excepto los esteroides inhalatorios que se fijó el valor de 2 puntos y para los esteroides orales e inyectados que se asignaron 3 puntos. La suma total fue indicador de la gravedad del asma. La frecuencia de las crisis de asma se calculó en un rango de valores de 0 a 1, dividiendo el número de días con crisis entre 14 días analizados.

Los pacientes según comorbilidad fueron agrupados en: asma (A), asma/rinitis (AR), asma/rinitis/dermatitis (ARD). La migraña, el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide y psoriasis presentaron valores bajos por lo que se distribuyeron en estos tres grupos para su análisis en conjunto.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se hizo por distribución y estadística descriptiva, utilizando escalas nominales para el sexo y escalas ordinales: leve, moderada y grave para el asma.

Se realizó el cálculo de la razón de posibilidades (RP) y el intervalo de confianza (IC) de 95% para la asociación de alexitimia en los casos y controles.

El Chi-cuadrado (χ^2), ensayos y análisis de varianza para comparar las diferencias entre grupos.
El procesamiento de los datos se realizó empleando las funciones estadísticas del programa EPIDAT 3.1

RESULTADOS

En la muestra, las puntuaciones de alexitimia en relación a los casos y controles oscilaron entre 22,0 - 74,0.
El 5,9% de los casos y el 4,2% de los controles tenían 61 o más puntos (p=0,18); para una RP de 1,44; IC95%: 0,73-2,84.
En cuanto a nivel de alexitimia, no se detectaron, en la muestra, diferencias entre sexo (p=0,322).
La distribución por grupos de edades **(Figura 1)** refleja que las puntuaciones más altas de alexitimia se correspondieron con el rango de edades de 40 a 80 años, tanto en los casos como en los controles, sin diferencias significativas entre los grupos (p=0,056).
En relación con la comorbilidad, los valores más altos de pacientes con alexitimia fueron de 54,36% para los casos de asma/rinitis (p=0,034), como se observa en la **Figura 2.**
En cuanto a gravedad del asma, hubo asociación de alexitimia con el asma moderada y grave (p=0,014), según se aprecia en la **Figura 3**.

DISCUSIÓN

Los resultados muestran que en los asmáticos y en los controles sanos la prevalencia de alexitimia es inferior a estudios realizados en otros contextos donde incluso se duplica la prevalencia para algunos de ellos[18-24]. Tal es el caso de una investigación en Argentina realizada por Zábalo y otros[19], en 1999, cuyas cifras alcanzan el 80%; otra más reciente en Ecuador, desarrollada por Cherrez et al.[20], encuentra una prevalencia de alexitimia de 10,7%.
Los valores bajos de alexitimia, en este estudio, podrían ser consecuencias de la particularidad de la muestra estudiada, que forma parte de una población registrada y controlada por el EBS, donde se prioriza la asistencia médica a través del conocimiento y la prevención de factores de riesgos en la familia.
Existe cierta similitud en el grupo de asmáticos graves con dos estudios donde se aprecia asociación entre la alexitimia, el control de la ventilación y la percepción de la disnea en pacientes que tuvieron un ataque casi mortal[21,22]. Sin embargo, por tratarse de asmáticos que asisten regularmente a un servicio de alergia y ser un grupo muy pequeño, la variable no fue significativa dado el escaso número de pacientes con esta característica que también se aprecia en los que no presentan alexitimia. No obstante ello, hubo coincidencia con las investigaciones que asocian la alexitimia con la hospitalización y el número de días re hospitalizados[21-23,36].
Varios estudios coinciden con esta investigación en cuanto a que el nivel de alexitimia no se asocia con diferencias en el sexo[26-29]. Esta característica fue observada tanto en los casos como en los controles. Sin embargo, Nielsen[18], al estudiar el recuerdo de los sueños, encuentra una relación negativa con la alexitimia en los hombres asmáticos comparados con las mujeres.
El hallazgo de puntuaciones más altas de alexitimia en el rango de edades de 40 a 80 años tanto en los casos como en los controles no fue coincidente con los estudios de otros autores[30-36], lo que podria corresponder a la forma de agrupar las edades. Sin embargo Chugg K[23] coincide en que existe una media de edad de 44 años para alexitimia grave. Otros autores como Ghorbani et al[27] encuentran las puntuaciones más altas de alexitimia en las edades de 16-65, mientras que Moes-Wójtowicz et al[30] asocian la alexitimia grave con una media de edad de 54,37 años.
La comorbilidad más alta correspondió, en este orden, a: rinitis alérgica, urticaria y dermatitis atópica. No se encontraron coincidencias en este ordenamiento con otras investigaciones, aunque en asma/rinitis hubo similitud con Baiardini et al [29], ya que este autor encontró mayor puntuación de alexitimia en pacientes con asma persistente y rinitis concomitante.
Con estos resultados se concluye que la alexitimia en los asmáticos de Previsora, Camagüey es de prevalencia más baja que en otros países. Se necesitarían más investigaciones en otras poblaciones del país. Y hacer comparaciones con las de otras naciones para evaluar variables que puedan influir en el comportamiento de las personas sanas y enfermas con alexitimia que permitan hacer intervenciones multidisciplinarias para su control.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sifneos PE. The prevalence of "alexithymic" characteristics in psychosomatic patients. Psychother Psychosom 1973; 22:255-262.
2. Zhu Y, Luo T, Liu J, Qu B. Influencing factors of alexithymia in Chinese medical students: a cross-sectional study. BMC Medical Education 2017;17(1): 66.
3. Faramarzi M, Khafri S. Role of Alexithymia, Anxiety, and Depression in Predicting Self-Efficacy in Academic Students.Scientific World Journal [online] 2017.Available at:https://www.hindawi.com/journals/tswj/2017/5798372/ [Accessed 30 Apr. 2017].

4. Saariaho AS, Saariaho TH, Mattila AK, Ohtonen P, Joukamaa MI, Karukivi M. Alexithymia and depression in the recovery of chronic pain patients: a follow-up study. Nord J Psychiatry 2017;71(4):262-269.
5. La Barbera D, Bonanno B, Rumeo MV, Alabastro V, Frenda M, Massihnia E, et al. Alexithymia and personality traits of patients with inflammatory bowel disease. SciRep 2017 Feb 2; 7:41786.
6. Pedersen AF, Sørensen JK, BruunNH,Christensen B, Vedsted P. Risky alcohol use in Danish physicians: Associated with alexithymia and burnout? Drug Alcohol Depend 2016; 160: 119-26.
7. Galli F, Caputi M, Sances G, Vegni E, Bottiroli S, Nappi G, et al. Alexithymia in chronic and episodic migraine: a comparative study. J Ment Health 2016:1-5.
8. Porcelli P, Cozzolongo R, Cariola F, Gianuzzi V, Lanzilotta E, Gentile M, etal. Genetic Associations of Alexithymia in Predicting Interferon-Induced Depression in Chronic Hepatitis C. Psychopathology 2015; 48(6): 417-20.
9. CozzolongoR,Porcelli P, Lanzilotta E, Gianuzzi V, GioacchinoL.The role of alexithymia in quality of life impairment in patients with chronic hepatitis C during antiviral treatment.Compr Psychiatry 2015;60: 17-25
10. Vardacca M, Bruni R, Terminio N, Sambataro G, Mangiotta D, Serino FM, et al. Alexithymia, mood states and pain experience in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. ClinRheumatol2014;33(10): 1443-1450
11. Talamonti M, Galluzzo M, Servoli S, D'Adamio S, Bianchi L. Alexithymia and Plaque Psoriasis: Preliminary Investigation in a Clinical Sample of 250 Patients. Dermatology 2016; 232(6):648-654.
12. Goodwin RD, Hottiger K, Pena L, Chacko A, Feldman J Wamboldt M, et al. Asthma and mental health among youth in high-risk service settings. J Asthma 2014;51(6):639-644
13. Webcache.googleusercontent.com. (2017). *IntraMed - Noticias médicas. Las emociones influyen en el control del asma*. [online] Available at: http://webcache.googleusercontent.com/search?cache:Voeb5iC6tWkJ:www.intramed.net/51501 [Accessed 29 Apr. 2017].
14. Fitz Gerard JM, Baterman ED, Philippe BL, Cruz AA, Haahtela T, Levy MK, et al. (Dirección de la GINA 2014). Estrategia global para el manejo y la prevención del asma (revisión 2014) Global Initiativeforasthma (on line) 2014: 2. Disponible en:www.ginasthma.org
15. Bagby R M, Parker JDA. & Taylor GJ. The twenty-item Toronto Alexithymia Scale-I. Item selection and cross-validation of the factor structure. Journal of Psychosomatic Research 1994; 38: 23-32
16. Feldman JM, Lehre PM, Hochron SM. The predictive value of the Toronto Alexithymia Scale among patients with asthma.JPsychosom Res. 2002 Dec; 53(6): 1049–1052.
17. Juniper E. Cuestionario sobre calidad de vida para pacientes con Asma: versión con lista uniforme de actividades (AQLQ(S)) [Internet]. [Oslo]: QOL Technologies Ltd; 2016 [citado 2017 Mar 20]. Disponible en:http://www.qoltech.co.uk
18. Nielsen T, Ouellet L, Warnes H, Cartier A, Malo JL, Montplaisir J. Alexithymia and impoverished dream recall in asthmatic patients: evidences. Journal of sychosomatic Research1997; 42 (1): 53- 59
19. Zábalo D, Pastura M, Scordamaglia V. Prevalencia de alexitimia en adultos con asma. ArchArgAlergInmunolClin 1999; 30(3):14-17
20. Cherrez I, Reyes F, Calderon JC, Beltran P, Calero E, Cherrez A. Alexithymia Related To Control, Severity And Adherence In Asthmatic Patients: Pilot Study In Ecuador. A102. Highlights in Patient-Centered Research: Methods and Outcomes: Am Thoracic Soc; 2016. p. A2681-A2681.
21. Plaza V, Giner J, Picado C, Sureda B, Serrano J, Casan P, et al. Control of ventilation, breathlessness perception and alexithymia in near-fatal asthma. Journal of Asthma 2006; 43(8):639-644.
22. Serrano J, Plaza V, Sureda B, de Pablo J, Picado C, Bardagi S, et al. Alexithymia: a relevant psychological variable in near-fatal asthma. EurRespir J 2006; 28(2):296-302.
23. Chugg K, Barton C, Antic R, Crockett A. The impact of alexithymia on asthma patient management and communication with health care providers: a pilot study. Journal of Asthma 2009; 46(2):126-129.
24. Chung MC, Wall N. Alexithymia and posttraumatic stress disorder following asthma attack. Psychiatr Q 2013; 84(3): 287-302
25. Amore M, Antonucci C, Bettini E, Borracchia L, Innamorati M, Moralia A, et al. Disease control in patients with asthma is associated with alexithymia but not with depression or anxiety. Behavioral Medicine 2013; 39(4): 138-45
26. Baiardini I, Sicuro F, Balbi F, Canonica GW, Braido F. Psychological aspects in asthma: do psychological factors affect asthma management? Asthma Research and Practice 2015; 1(1):7.
27. Ghorbani F, Khosravani V, Ardakani RJ, Alvani A, Akbari H. The mediating effects of cognitive emotion regulation strategies on the relationship between alexithymia and physical symptoms: Evidence from Iranian asthmatic patients. Psychiatry Research 2017; 247: 144-151
28. Innamorati M, Chetta A, Antonucci C, Bettini E, Aiello M, Montali A, ParisoliC,BelvederiMurri M, Brugnoli R, Pisi R, PompiliM,Amore M. Alexithymia and self-reflectiveness in bronchial asthma. RivPsichiatr 2015; 50(5): 245-252
29. BaiardiniI,Braido F, Ferraioli G, Menoni S, Bruzzone M, Conte ME, et al. Pitfalls in Respiratory Allergy Management: Alexithymia and Its Impact on Patient-Reported Outcomes. Journal of Asthma 2011; 48:25–32
30. Moes-Wójtowicz A, Wójtowicz P, Postek M, Joanna Domagala-KulawikJ.Asthma as a psychosomatic disorder: the causes, scale of the problem, and the association with alexithymia and disease control. Pneumonol. Alergol. Pol. 2012; 80 (1): 13–19
31. Martínez-Rivera C, del Carmen Vennera M, Cañete C, Bardagí S, Picado C. Perfil psicológico de los pacientes con asma bronquial y disnea funcional: comparación con población no asmática e impacto sobre la enfermedad. Archivos de Bronconeumología 2011; 47(2):73-78.
32. McLeish AC, Luberto CM, O'Bryan EM. Anxiety sensitivity and reactivity to asthma-like sensations among young adults with asthma. BehavModif [online] 2015; 1-4. Available at: http://bmo.sagepub.com/ [Accessed 5 may. 2017]
33. Turki M, Naoui R, Moussa N, Sellami S, Gassrara I, Halouani N, et al. Alexithymia and asthma. EuropeanPsychiatry 2016;33:S145-S146
34. AsiKarakaş S, Karabulutlu EY, Akyil RC, Erdem N, TuranGB.An Analysis of Alexithymia and Social Support in Patients With Hypertension and Asthma. PsikiyatriHemşireliğiDergisi - Journal of Psychiatric Nursing 2016; 7(2):68-74
35. Khosravani V, Alvani A, Bastan FS, Ardakani RJ, AkbariH.The alexithymia, cognitive emotion regulation, and physical symptoms in Iranian asthmatic patients. Elsevier [online] 2016. Available at: https://www.sciencedirect.com/science/journal/ [Accessed 6 may. 2017]
36. Vazquez I, Sández E, González-Freire B, Romero-Frais E, Blanco-Aparicio M, Verea-Hernando H. The role of alexithymia in quality of life and health care use in asthma.Journal of Asthma 2010;47(7):797-804.

XL CONGRESO ANUAL AAAEIC. TRABAJOS PRESENTADOS EN FORMATO PÓSTER

XL Annual Congress AAAeIC. Poster presentations

ARCHIVOS DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA 2017;48(1):31-54

201701

REPORTE DE UNA SERIE DE CASOS EN PACIENTES CON ALERGIA Y DESENSIBILIZACIÓN A PLATINOS

L. Garavaglia, E. Garramone, C. Ritchie, C. Parisi
Sección Alergia e Inmunología. Servicio de Clínica Médica. Hospital Italiano de Buenos Aires.

Introducción. Derivados de Platino son el tratamiento quimioterápico de primera línea en pacientes con cáncer de ovario, pulmón y colon, entre otros. Por la mayor utilización de éstos, debido a la prevalencia de estas patologías, ha habido un aumento paralelo de la incidencia de reacciones de hipersensibilidad (HS), lo cual podría significar, en caso de un manejo deficiente, una reacción adversa fatal o la pérdida de la primera línea de tratamiento efectivo.
Objetivos. Describir las características de una serie de casos en pacientes con reacciones de HS a derivados platinos con prick test positivos que requirieron desensibilización.
Materiales y métodos**.** Presentamos 8 pacientes con diagnóstico de cáncer de colon (1) y de ovario (7) con reacciones de HS tipo I en relación a la infusión de derivados de Platino. Los pacientes se estudiaron con prick test e intradermorreacción cuando la primera fue negativa, con concentraciones estandarizadas, Carboplatino Prick 10 mg/ml - Intradermorreacción 1 mg/ml, Oxaliplatino Prick 5 mg/ml - intradermorreacción 0.1 mg/ml - intradermorreacción 1 mg/ml, Cisplatino Prick 1 mg/ml - intradermorreacción 0.1 mg/ml. Aquellos con clínica compatible, test cutáneos positivos y sin una mejor alternativa de tratamiento, se les realizó protocolo de desensibilización de 12 pasos.
Resultados**.** Se realizó un total de 26 procedimientos en 8 pacientes, uno por cada ciclo de infusión, (16 con Oxaliplatino - 6 con Cisplatino - 4 con Carboplatino), siguiendo el esquema de tratamiento quimioterapico FOLFOX (cáncer de colon) y Taxano + Platino (cáncer de Ovario); de los cuales 10 pacientes presentaron reacciones de HS leves y 2 pacientes presentaron HS severa.

CONCLUSIÓN. Ante la posibilidad de un mecanismo de HS de tipo I, es de buena práctica clínica el diagnóstico correcto de las mismas. Actualmente el único método disponible para diagnosticar una HS mediada por IgE a agentes quimioterápicos no vesicantes son los test cutáneos. En casos seleccionados, puede realizarse desensibilización a la droga, la cual constituye una estrategia exitosa y bien tolerada para reutilización del platino en pacientes con reacciones graves.

201702

REACCIÓN DE HIPERSENSIBILIDAD A MARCAPASO Y CONEXIONES. ROL DEL ALERGISTA

Cecilia Pérez Tortolo[1]; Dozo Gloria[1]; Bruno Eva[2]; Juaneda Ignacio[2]; Farías Dimas[2]; Martínez Marcelo[2]; Orellana Julio

1. *Servicio de Alergia e Inmunología Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba.*
2. *Servicio de Cardiología Hospital de Niños Sma Trinidad de Córdoba.*
3. *División de Alergia e Inmunología Hospital de Niños Sma Trinidad de Córdoba.*

Introducción. Existen en la literatura médica pocas publicaciones de reacciones de hipersensibilidad a los materiales constituyentes de prótesis y/o dispositivo para implantar en niños
Caso clínico. Presentamos un varón de 10 años de edad con antecedentes de bloqueo aurículo-ventricular completo congénito en control periódico especializado. Ingresa al Hospital en insuficiencia cardiaca congestiva por miocarditis aguda secundaria a picadura de escorpión, presenta paro cardiorrespiratorio con recuperación completa luego de maniobras habituales de reanimación y medicación de sostén cardiovascular. Se implanta marcapaso transitorio y a los 10 días del evento se coloca marcapaso definitivo bicameral en posición sub-xifoidea con cables en zona de epicardio.
Recuperado hemodinamicamente, se observa en la región del bolsillo de implante una inflamación; que luego se asocia a derrame pericárdico. Descartada etiología infecciosa, se indican esteroides con buena respuesta
Se investiga la etiología a través de pruebas de parches cutáneos para los componentes del marcapaso sumando níquel, cromo y cobalto. Se encuentra positividad leve para SILICONE RUBBER Y PLATINUM IRIDIUM.

Se procede a la colocación de un nuevo marcapaso con cubierta de PARYLENE; el niño presenta buena evolución.

CONCLUSIONES. Las reacciones de hipersensibilidad a los constituyentes no solo del marcapaso sino también de sus cables deben ser tenidas en cuenta, cuando no hay respuesta al tratamiento antibiótico y se descarta la infección, debiendo realizarse pruebas de alergia e Inmunología y extracción del dispositivo. Queda el interrogante sobre el rol que el veneno de escorpión pudo haber tenido en la modulación de la respuesta inmune.

201703

ANAFILAXIA INDUCIDA POR EJERCICIO. SERIE DE CASOS

Viviana Sotomayor[1], Cinthia Pérez[1], Perla Alcaraz[1], Pedro Piraino[1,2], Rosmary Stanley[1,2]

1. *Unidad de Alergología, Hospital de Clínicas FCM-UNA, San Lorenzo, Paraguay.*
2. *Servicio de Neumología y Alergia HC-IPS, Asunción, Paraguay.*

Introducción. Existe una incidencia creciente de un tipo de anafilaxia peculiar que se produce con ejercicio. La anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de alimentos constituye un subtipo identificado en algunos casos.
Caso 1. Niña 12 años, con rinitis y habones intermitentes de 3 meses de evolución consulta por dos episodios de urticaria, angioedema, tos y disnea, posterior a ejercicio físico, con ingesta previa de panificados y embutidos. RAST para trigo y ácaros clase 2. Sin síntomas con ingesta de trigo sin ejercicio. Tratamiento con Cetirizina y evitación sin nuevos episodios severos similares. Pero persiste urticaria se indica montelukast. Al año de seguimiento la paciente no refiere nuevos cuadros severos ni episodios de urticaria.
Caso 2. Niño 10 años, con asma no controlada, y episodio de habones generalizados, dificultad respiratoria marcada y cianosis, 30 minutos posterior al juego de futbol. Relaciona con ingesta previa de embutido y panificados. En urgencias, se administran corticoides ev y antihistamínicos. Con empeoramiento de la mecánica respiratoria e hipotensión es derivado a terapia donde inicia tratamiento con adrenalina ev y asistencia ventilatoria mecánica con mejoría en los días posteriores. RAST a alimentos clase 0, ácaros clase IV.
Caso 3. Persona adulta 39 años sin antecedente de atopia acude por urticaria de 4 años de evolución, episodios más frecuentes al cambiar de trabajo y aumentar la actividad física, ocasionalmente prurito faríngeo, sin relación con ingesta de alimentos y/o drogas. Prick test e IgE específica negativos para aeroalérgenos y alimentos. Se realiza prueba de provocación al ejercicio con ayuno, presentándose eritema generalizado, habones aislados, prurito faríngeo, taquicardia, hipotensión, por lo cual es tratada con adrenalina IM, expansiones, corticoide, antihistamínico e ingresada a UTI.
Discusión. Con esta presentación recordamos un cuadro poco común, a considerar como diagnóstico diferencial. Ante la sospecha de anafilaxia inducida por ejercicio insistir en la anamnesis sobre ingesta previa de alimentos o medicamentos y educar al paciente en medidas de evitación y automanejo de adrenalina.

201704

ALERGIA A PENICILINA VS. REACCIÓN DE JARISCH HERXHEIMER EN UNA PACIENTE EMBARAZADA VRDL POSITIVA

Gustavo Cherner[1], Leila Müller[1], Antonela Mossuz[1], Ledit Ardusso[1,2]

1. *Servicio de Alergia, Hospital Provincial del Centenario, Rosario, Argentina.*
2. *Cátedra Neumonología, Alergia e Inmunología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina.*

Introducción. Las reacciones por antibióticos son la causa más frecuente de hipersensibilidad,donde la penicilina ocupa un lugar preponderante. En el tratamiento de la sífilis es el fármaco de elección y puede inducir reacciones cutáneas por un mecanismo alérgico o por unopoco conocido, la reacción de Jarisch-Herxheimer. El diagnóstico diferencial representa un verdadero desafío.
Presentación del caso. Mujer de 20 años, cursando 12da semana de embarazo con antecedente dudoso, referido por la madre, de exantema generalizado en la infancia secundario a intradermorreacción con penicilina y VDRL positiva en control prenatal, sin otros antecedentes patológicos.
Se solicita IgE específica, Prick Test e Intradermorreacción con penicilina los que resultan negativos. Se realiza prueba de tolerancia oral (PTO), sin manifestaciones de hipersensibilidad; se otorga alta hospitalaria con tratamiento. Presenta exantema maculopapular pruriginoso generalizado 12 horas después por lo que se suspende medicación con resolución espontánea.
Con servicio de infectología se decide prueba de tolerancia con ceftriaxona para permitir tratamiento ambulatorio, sin reacciones de hipersensibilidad durante su desarrollo. Luego de 12 horas, repite igual manifestación cutánea, que resuelve con difenhidramina. Continúa tratamiento EV con ceftriaxona (administración lenta), no vuelve a presentar exantema.
Luego de 7 días de tratamiento, por solicitud del servicio de tocoginecología, se realiza prueba de tolerancia con penicilina G sódica EV que es bien tolerada sin reacciones

inmediatas ni tardías. Continúa tratamiento EV hasta el alta, sin complicaciones.
Discusión. ¿Fue una reacción mediada por lgE o una reacción de Jarisch - Herxheimer? ¿Por qué no presentó exantema ante la segunda provocación con penicilina? ¿Se desensibilizó con ceftriaxona o disminuyó la carga treponémica luego del tratamiento inicial? ¿Se pueden indicar betalactámicos con seguridad a esta paciente?
Consideraciones finales. Tras nueva PTO con penicilina postparto sin manifestaciones, se interpreta el cuadro como reacción de Jarisch-Herxheimer secundaria a tratamiento y se habilita el uso de betalactámicos.

201705

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD A MEDICAMENTOS EN PACIENTES AMBULATORIOS

Ordoñez M; Haggi S; Piatti F; Furlotti V; Irastorza MJ.

Introducción. Reacción adversa a un medicamento es cualquier efecto no deseado, producido tras la administración de un fármaco a dosis terapéuticas, con la finalidad de tratar, prevenir o diagnosticar una patología. Las reacciones de hipersensibilidad corresponden del 10 a 15% de las reacciones adversas a medicamentos; afectan 10% de los pacientes internados y 7% de los ambulatorios. Sus manifestaciones clínicas son de presentación variable, las más comunes afectan a la piel y son de severidad variable.
Objetivo General. Determinar la frecuencia de los medicamentos y manifestaciones clínicas en las reacciones de Hipersensibilidad a Fármacos en pacientes que concurrieron de forma espontánea a consultorios de Alergia e Inmunología (Consultorio Privado y Hospital Misericordia) desde 2012 al 2017.
Objetivos específicos. Identificar características demográficas y clínicas de la población estudiada. Conocer frecuencia de los medicamentos sospechoso y su correlación clínica.
Materiales y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal y observacional. Se obtuvieron datos de 101 historias clínicas de dichos consultorios externo (se excluyeron 46 por falta de datos).
Resultado: En la población estudiada, (55 pacientes) 82% femenino, 18% masculino. Edad media 45 años, atópicos 49%. Las manifestaciones clínicas predominantes fueron urticaria 58%, anafilaxia 22%. Los grupos de fármacos implicados con mayor frecuencia fueron: antibióticos 38%, AINES 29%, anestésico local 16%.

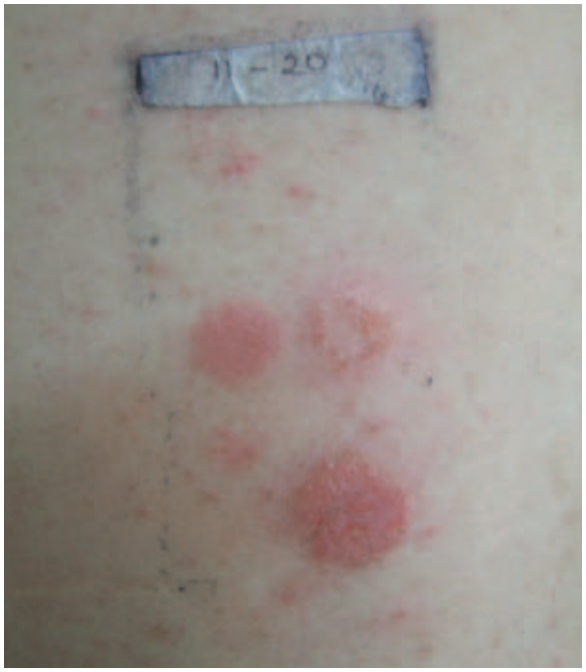
CONCLUSIÓN. Los resultados hallados son similares a lo publicado por otros autores, aunque las publicaciones referidas a consulta ambulatoria son escasas. El diagnóstico de certeza de hipersensibilidad a fármaco se debe realizar con estudios complementarios específicos y no solo con la presentación clínica.

201706

EPIDEMIOLOGÍA DE TEST DE PARCHES EN UNA INSTITUCIÓN DE SALUD DE LA PROVINCIA DE ENTRE RÍOS

Salcerini F, Ticona A, Huamalies D, Dávila A
Servicio de Alergia e Inmunología, Sanatorio Adventista del Plata, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Adventista del Plata. Entre Ríos, Rep. Argentina.

Antecedentes. La dermatitis por contacto es un tipo de reacción de hipersensibilidad retardada tipo IV producida por contactantes sensibilizantes[1,2]. Es netamente celular y se manifiesta con la aparición de una reacción cutánea al cabo de 48-96 hs[3].
Objetivos: a) Conocer la sensibilidad a contactantes. b) Conocer la distribución por edad y sexo. c) Analizar la evolución del *test* de parches en las diferentes lecturas.
Materiales y métodos. Estudio epidemiológico, observacional y retrospectivo, sobre 96 pacientes. Se utilizó *test* de parches con la técnica epicutánea *in vivo* aplicada con cámaras *Finn Chambers* y batería *Standard* de 30 sustancias contactantes del laboratorio *FDA Allergenic*. Fueron realizados en el Servicio de Alergia del Sanatorio Adventista del Plata, Entre Ríos. Los parches se retiraron a las 48 hs para una 1ª lectura, y luego de 96 hs para la 2ª lectura definitiva.



Resultados. Distribución etaria: 5 a 78 años. Edad promedio: 38,2 años. Distribución por sexo: 78 femeninos (edad promedio 37,5 años) y 18 masculinos (edad promedio 43,5 años).
A las 48 hs, la distribución de las sensibilidades fueron: terebintina 38 pacientes (p), sulfato de níquel 36 p, bicromato de potasio 28 p, cloruro de cobalto 26 p, kathon 23 p, grupo carba 23 p, timerosal 19 p, colofonia 19 p, p-fenilendiamina 19 p, etilendiamina 15 p, perfumes mix15 p, prometazina 15 p, parabenos 13 p, resinas epoxi 13 p, formaldheído 12 p, mercapto 11 p, quaternium 11 p, benzocaína 11 p, quinolinas 10 p, nitrofurazona 9 p, bálsamo del Perú 8 p, PPD 8 p, hidroquinona 8 p, lanolina 7 p, tiuram 7 p, sulfato de neomicina 6 p, irgasan 6 p, propilenglicol 5 p, antraquinona 4 p, butil-fenol-paraterciario 4 p.
A las 96 horas se observó: sulfato de níquel 40 p, terebintina 33 p, cloruro de cobalto 27 p, p-fenilendiamina 24 p, bicromato de potasio 21 p, timerosal 19 p, perfumes mix 17 p, parabenos 15 p, formaldheído 15 p, colofonia 10 p, carbas 10 p, kathon CG 10 p, bálsamo del Perú 9 p, hidroquinona 9 p, resina epoxi 8 p, PPD 7 p, tiuram 6 p, benzocaína 6 p, sulfato de neomicina 5 p, lanolina 5 p, prometazina 5 p, nitrofurazona 4 p, quaternium 4 p, quinolina 3 p, etilendiamina 3 p, butil-fenol-paraterciario 3 p, mercapto 2 p, propilenglicol 2 p, irgasan 1 p, antraquinona 1 p.

CONCLUSIONES. Según las horas de evolución del *test* de parches, a 48 hs. predomina: terebintina (38 p) y el sulfato de níquel (36 p), luego bicromato de K (28 p), cloruro de cobalto (26 p), kathon CG y carbas (23 p ambos). A 96 hs predomina: sulfato de níquel (40 p), terebintina (33 p), cloruro de cobalto (27 p), p-fenilendiamina (24 p) bicromato de K (21 p) y timerosal (19 p).

A pesar de que en las primeras horas del *test* de parches no predomina el sulfato de níquel, termina siendo el principal contactante sensibilizante en nuestro grupo, similar a otros autores[4,5].
La p-fenilendiamina es el 4to contactante encontrado, difiriendo con otros autores, donde es el que menos aparece[4]. El 2do sensibilizante es la terbintina, tanto a las 48 hs como a las 96 hs; y 3ro el cloruro de cobalto. El timerosal se mantiene igual tanto a las 48 hs como a las 96 hs.
Respecto al bicromato de potasio (21 p), lo encontramos positivo en 19 de 78 mujeres (24,3%) y en 2 de 18 hombres (11,1%); estos números permiten reconsiderar la exposición laboral al cemento[6] como la causa mayor de sensibilidad.
En relación a la edad media de la muestra según sexo, presupone una sensibilización más temprana en mujeres, similar a lo descripto[4,7].
Está en proceso de estudio la asociación laboral y de comorbilidades[7].

201707

ENCUESTA SOBRE MANEJO DE LA ANAFILAXIA EN MÉDICOS DE CONSULTORIOS DE EMERGENCIA EN TRENQUE LAUQUEN

Corral Costoya M[1], Molinas JL[2], Neffen H[3], Ardusso LRF[4]

1. *Médico del Servicio de Pediatría del Hospital Municipal "Pedro T. Orellana", Trenque Lauquen.*
2. *Facultad de Química. Universidad del Centro Educativo Latinoamericano, Rosario.*
3. *Centro de Alergia, Inmunología y Enfermedades Respiratorias de Santa Fe, Santa Fe.*
4. *Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario.*

Racional. El manejo de la anafilaxia por parte de médicos de consultorios de emergencia (MCE) es a veces deficiente en términos de diagnóstico, tratamiento y seguimiento posterior. El objetivo de este estudio fue evaluar el conocimiento de la anafilaxia entre los MAPS en la ciudad de Trenque Lauquen, Argentina.
Métodos. Se realizó una breve encuesta con 6 preguntas de elección múltiple relacionadas con los síntomas, el diagnóstico y el manejo de la anafilaxia a MCE. A cada encuesta se le asignó una puntuación máxima de 6 puntos.
Resultados. 48 médicos respondieron al cuestionario, que representan el 100% de los MCE en la ciudad, (64,6 mujeres, edad media = 40,6 años). El conocimiento era aceptable en las preguntas relacionadas con los síntomas, el fármaco de elección y el momento de referir al paciente al alergista (70,8%; 79,7% y 100% de respuestas correctas, respectivamente). El conocimiento fue limitado o pobre en relación a la mejor prueba de diagnóstico, la causa más frecuente de anafilaxia y la vía de administración de adre-

nalina (22,9%; 16,7% y 41,7% de respuestas correctas, respectivamente). La puntuación media general 3,13 puntos y sólo el 39,6% de los participantes tenían una puntuación mayor de 3. No se observaron diferencias significativas al comparar la puntuación media obtenida con el sexo y los años de especialidad del médico.

CONCLUSIONES. El resultado más sorprendente fue que la mayoría de los participantes respondieron que la vía de elección para la administración de adrenalina era subcutánea o intravenosa. A pesar de que existen varias directrices internacionales desde hace 30 años, los MCE de Trenque Lauquen tienen escaso conocimiento sobre el manejo de la anafilaxia.

201708

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL ANGIOEDEMA HEREDITARIO TIPO I EN MISIONES, ARGENTINA

Marcelo Dante Strass
Unidad de Alergia e Inmunología, Sanatorio Boratti. Posadas (Misiones), Argentina.

Introducción. El Angioedema Hereditario (AEH) es una enfermedad rara en la población general, pero no infrecuente en la especialidad.
Objetivo. Describir las características clínicas de los pacientes con HAE tipo I recientemente diagnosticados en la provincia.
Material y métodos. El estudio es descriptivo y retrospectivo basado en la revisión de las historias clínicas consecutivas de pacientes atendidos a nivel privado entre octubre de 2014 y noviembre de 2016.
Población: El número de pacientes diagnosticados fue 6 (50% masculinos y 50% adultos), la edad promedio al momento del diagnóstico: 15,7 (1-30) años, el promedio de años sin diagnóstico Global: 14,06 (1,3-25,9), en niños: 3,4 (1,3-7), en adultos: 24,73 (24-25,9) años.
Resultados. La edad al momento de la primera manifestación fue 3,6 (rango 2-6) años; 33% eran asintomáticos al momento del diagnóstico (1 paciente pediátrico se volvió sintomático recientemente); la manifestación más frecuente del AE es en el tejido celular subcutáneo (miembros o rostro), seguido de AE abdominal. Los disparadores más frecuentes reportados son stress, infecciones, premenstruo / menstruación y traumatismos.
Todos los pacientes tuvieron valores normales de C3 y bajos de C4, C1 inhibidor cuantitativo y funcional. En esta pequeña serie, al momento del diagnóstico, los pacientes con niveles más bajos de C1 inhibidor funcional fueron los que más frecuencia e intensidad de síntomas manifestaban, mientras que los que registraban niveles funcionales ≥24% (todos niños) permanecían asintomáticos.

CONCLUSIÓN. Este es el primer registro de pacientes con HAE en la provincia. Serían necesarios estudios nacionales a mayor escala que amplíen y confirmen estos hallazgos.

201709

PACIENTES CON PRESUNTO DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE ALERGIA A AMOXICILINA EN NIÑOS. RESULTADOS DEL ESTUDIO ESQUEMATIZADO DE UNA SERIE DE CASOS.

Fortes Pilar*; LandiFraguglia, Sofía*; Bozzola, César Martín.**
* *Servicio de Pediatría, Hospital Británico de Buenos Aires.*
** *Sección de Alergia Pediátrica, Hospital Británico de Buenos Aires.*

Introducción. Los beta-lactámicos son la causa más común de reacción alérgica medicamentosa (RAM). Su prevalencia es 2,73%. La amoxicilina (AMX) se utiliza como elección en infecciones en niños. Las virosis son la causa más frecuente de urticarias en niños. La AMX se usa empíricamente y cuando sucede una RAM es difícil diferenciar con una virosis. La RAM debe descartarse porque los reemplazos no son eficaces en ciertas patologías.
Objetivo. Describir pacientes con hipersensibilidad (HS) a AMX en una serie de pacientes con sospecha clínica de RAM a través de su estudio esquematizado.
Población, material y métodos. Serie de 43 pacientes derivados por sospecha de RAM por AMX. Variables estudiadas: sexo; edad de consulta y a la reacción; momento de reacción durante el tratamiento; tipo de reacción; motivo de indicación del ATB; resultados de IgE específica, testificación cutánea y desafío; antecedentes personales y familiares de alergia; diagnóstico final. Se realizó chi2 para evaluar variables paramétricas.
Resultados. Total: 43; sexo masculino: 22 (51,16%), femenino 21(48,83%). Promedio de edad de consulta y reacción: 5,41 años (0,75-16 años); 3.32 años (0,33-14 años). Momento de reacción: <1 h: 5 (11,63%); 1-72 hs: 20 (46,51%); >72 hs: 18 (41,46%). Tipo de reacción: urticaria: 39 (90.70%); exantema morbiliforme: 3 (6.98%); anafilaxia: 1 (2.33%). Motivo de indicación de AMX: otitis: 20 (46,51%); amigdalitis: 16 (37,21%); neumonía: 5 (11.63%); otros: 2 (4.65%). Estudios positivos: RAST: 1 (2.33%); testificación cutánea: 5 (11.63%)(uno solo positivo a mezcla de determinantes menores); desafíos: 4 (9.30%). Antecedentes personales: 13 (30.25%)(NS); antecedentes familiares: 27 (62.79%)($p<0.05$; IC95% 0.047 – 0.951). 7 presentaron HS IgE mediada y 2 HS retardada.

CONCLUSIONES. Se observó que el 20% de niños con sospecha de RAM por AMX presentaban HS. El 10% se

diagnosticó con desafío por lo que es importante su realización. Un esquema diagnóstico apropiado identifica pacientes que no deberían realizar evitación. Los antecedentes familiares pueden ser un factor de riesgo. La AMX es de elección en infecciones pediátricas y ante la sospecha de RAM se debe confirmar alergia.

201710

PACIENTES CON ALERGIA ALIMENTARIA DE TIPO INMEDIATA VS. MEDIATA SOMETIDOS A PRUEBA DE DESAFÍO. DIFERENTES PATOLOGÍAS. DIFERENTE RESOLUCIÓN

Ettlin Eugenia*, Graziani Paula*, Landi Fraguglia M. Sofía*, Cosentino Mariana*, Bozzola C.Martín.**

* *Servicio de Pediatría, Hospital Británico de Buenos Aires.*

** *Sección de Alergia Pediátrica, Hospital Británico de Buenos Aires.*

Introducción. Recientemente se ha incrementado la prevalencia y el conocimiento de la alergia alimentaria (AA). La prevalencia en Argentina es el 2,5 - 5% y del 6% en niños. Los alimentos implicados son leche de vaca, huevo, pescado y maní.

La reacción se produce por ingesta de un antígeno alimentario. Se clasifica en AA mediada por IgE (AAI) y AA no mediada por IgE (mediata/celular/eosinofílica) (AAM). Poco se conoce de su historia natural.

Objetivo. Primario: Determinar diferencias en la resolución de AA según su mecanismo fisiopatológico por prueba controlada de desafío (PCD).

Secundario: Evaluar diferencias en edad de diagnóstico y resolución según el mecanismo fisiopatológico.

Población y métodos. Retrospectivamente se evaluaron 263 casos con AA divididos en AAI o AAM Se evaluaron edad al diagnóstico, a la realización de la PCD y el resultado de la misma. Se aplicó t de student para variables paramétricas y chi2 para no paramétricas. Significancia p<0,05.

Resultados. De 263 pacientes 41,4% presentaron AAI y 51,6% AAM (NS).Entre los pacientes con AAI el 40,4% superó la PCD. De los pacientes con AAM el 62,3% superó la PCD (p<0.001).

La población se evaluó según edad al diagnóstico (AAI: media: 5 m, $\bar{x}$: 6,28 m / AAM: media 4 m, $\bar{x}$: 5,22 m) (p<0.05) y según edad de PCD (AAI: media 24 m, $\bar{x}$: 29,29 m / AAM: media 17 m, $\bar{x}$: 23,66 m (p<0,05).

CONCLUSIÓN. En nuestro estudio se observó que existen diferencias en la resolución clínica dependiendo del mecanismo subyacente. Los pacientes con AAM tienden a superar la PCD en un 51% vs un 41% de AAI. La diferencia de edad de diagnóstico y de resolución es significativa pero solo es clínicamente representativa al momento del alta ya que la diferencia es de 6 meses a favor de las AAM. El conocimiento de la historia natural de las diferentes formas de AA ayuda a tomar decisiones clínicas más acertadas.

201711

PREMIO Mejor trabajo libre presentado en formato póster

LA PROCTOCOLITIS ALÉRGICA PRESENTA UNA HISTORIA NATURAL DIFERENTE A LA URTICARIA CUANDO SON PROVOCADAS POR ALERGIA A LA LECHE DE VACA EVALUADAS POR PRUEBAS DE DESAFÍO

Feroce, Paula*; Fortes, Pilar*; Landi F.M. Sofía*, Bozzola, César Martín.**

* *Servicio de Pediatría, Hospital Británico de Buenos Aires.*

** *Sección de Alergia Pediátrica, Hospital Británico de Buenos Aires.*

Introducción. La alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) es la alergia alimentaria más frecuente en pediatría con prevalencia entre 2-7,5%. Se clasifica en mediada por IgE y no mediada por IgE por su mecanismo fisiopatológico y su historia natural (HN) parece ser diferente. El seguimiento por pruebas de desafío (PD) demuestra que la mayoría de las APLV resuelven espontáneamente.

Objetivos. Primario: Determinar si existe diferencia en los resultados de las (PD) entre urticaria (U) y proctocolitis alérgica (PCA).

Secundario: Evaluar diferencias por sexo, en edades diagnósticas (ED) y en la edad de PD (EPD) entre U y PCA.

Materiales y métodos. Se analizó retrospectivamente 158 pacientes con APLV sometidos a PD. Divididos en PCA, U y sexo, se evaluó respuesta a la PD, ED y EPD. Se aplicó t de student evaluar variables paramétricas y chi2 para no paramétricas. Significancia p<0,05.

Resultados. De 158 pacientes con APLV, 56,3% presentó PCA y 43,7% U. El 64,1% de PCA superó la prueba. El 31,9% de U superó la PD (p<0,001). El 48,1% fueron M con PD superada en el 51,3%; el 51,9% fueron F y el 48,8% superó la PD (NS).

ED: PCA: media: 3 meses (0-48 meses), $\bar{x}$: 3,67 meses; U: media: 5 meses (1-48 meses), $\bar{x}$: 5,9 meses (p<0,001); EPD: PCA: media: 13 meses (5-71 meses), $\bar{x}$: 16,12 meses; U: media: 24 meses (7-192 meses), $\bar{x}$: 28,58 meses (p<0,001).

CONCLUSIÓN. Este estudio demuestra que existen diferencias en los resultados de las PD por APLV según patología. La PCA (64,1%) resuelve más frecuentemente que la U (31,9%) y a edades más tempranas (13m vs 24m).

Sin diferencias por sexo. Pese a que la APLV es la causa en ambos casos, el mecanismo fisiopatológico subyacente puede ser el factor que determina la diferencia en su historia natural y no el tiempo de dieta realizado. Estos datos demuestran una HN diferente entre estas entidades y ayudan a encontrar el momento más adecuado para realizar una PD de alta.

201712

INMUNOTERAPIA ORAL CON LECHE DE VACA EN NIÑOS ALÉRGICOS QUE NO RESUELVEN ESPONTÁNEAMENTE SUS SÍNTOMAS. DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE DE CASOS

Graziani, Paula*; Landi Fraguglia, Sofía*; Cosentino, Mariana*; Bozzola, César Martín**

* *Servicio de Pediatría, Hospital Británico de Buenos Aires.*

** *Sección de Alergia Pediátrica, Hospital Británico de Buenos Aires.*

Introducción. La alergia a la leche de vaca (APLV) es la más frecuente en nuestra población. La mayoría resuelven hacia los 4 años. Los que no revierten se puede optar por un tratamiento de inmunoterapia oral (ITO) para conseguir que ingieran ciertas cantidades de leche sin riesgos.
Objetivos. Describir una serie de casos con APLV IgE mediada que no han resuelto espontáneamente sometidos a una ITO.
Población, material y métodos. Describimos retrospectivamente una serie de niños con APLV IgE mediada con desafío controlado confirmatorio sometidos a ITO con protocolo ambulatorio de 6 meses, dosis inicial 0.00006 g de proteína de leche y duplicación semanal y luego quincenal hasta alcanzar 6.4 g. Se evaluaron sexo, diagnóstico, edad al inicio y final del tratamiento, duración del protocolo, reacciones adversas, necesidad de antihistamínicos, pacientes que finalizaron el tratamiento y tipos de desensibilización alcanzada.
Resultados. Varones 19 (67.86%); mujeres 9 (32.14%). Diagnósticos: asma: 4 (14,29%); urticaria: 6 (21,43%); anafilaxia: 18 (64,29%). Promedio edades de inicio/finalización tratamiento: 5.82/6.33 años (rangos: 2.46-16.33/2.63-16.87). Promedio duración: 6,19 meses (0,63-17,17). En los que alcanzan objetivo: 7,24 meses (5.67-17.17). Reacciones adversas: 16 (57,14%). Antihistamínicos necesarios en 10 (35,71%). 20 finalizaron tratamiento (71.43%); 17 mantuvieron la desensibilización a 3 meses, 3 la perdieron por abandono por sabor, 3 tolerancia parcial y 5 no progresaron por efectos adversos importantes.

CONCLUSIONES. En esta serie se obtuvo más del 70% de éxito en alcanzar 200 ml (6.4g de proteína) con ITO en un promedio de 7,24 meses en pacientes con APLV grave. Es improbable realizarlo en 6 meses debido a intercurrencias inevitables. Las reacciones adversas son frecuentes, pero aceptables para una desensibilización. El sabor de la leche es un problema. El objetivo del tratamiento debería permitir que los niños puedan realizar actividades sociales y nutricionales minimizando los riesgos de una ingesta accidental. Nuevas alternativas de tratamiento estarán disponibles en el futuro.

201713

LOS NIÑOS CON PROCTOCOLITIS ALÉRGICA PRESENTAN ÍNDICES DE CRECIMIENTO MENORES QUE LOS NIÑOS SANOS.

Landi Fraguglia, Sofía*; Fortes, Pilar*; Graziani, Paula*; Feroce, Paula*; Bozzola, César Martin.**

* *Servicio de Pediatría, Hospital Británico de Buenos Aires.*

** *Sección de Alergia Pediátrica, Hospital Británico de Buenos Aires.*

Introducción: La alergia alimentaria por leche de vaca (APLV) es la más frecuente en lactantes. La procto-colitis alérgica (PCA) es una de las alergias más prevalentes en los primeros meses de vida. De presentación variable con aumento del número de deposiciones, cólicos, deposiciones explosivas o con moco, sangre o hematoquecia. La dieta es el tratamiento en la que se elimina la ingesta del alimento ofensor por el paciente y la madre si amamanta. No se sabe si la PCA influye en el crecimiento.
Objetivo: Comparar una población con PCA con otra sana para determinar si los parámetros de crecimiento son diferentes.
Población y métodos. Estudio de casos controles. Se evaluaron 71 casos con PCA y se los comparó con 71 niños sanos de iguales edades a los casos. Se recopilaron datos de edad, sexo, talla y peso. Se calculó el Z score para talla y peso, relación peso/talla e IMC. Se aplicó t de student para estudio de variables paramétricas y chi2 para no paramétricas. Se tomaron como valores significativos $p<0,05$.
Resultados. Ambas poblaciones fueron similares en edad (Promedio/Mediana; Casos/Controles: 9,65/9,48 - 8/7m) y sexo. Sin diferencias en valores absolutos de peso y talla. Se obtuvieron datos significativos para: relación peso/talla $p<0.05$ (promedio: casos/controles: 11.755/12.326); IMC $p<0,05$ (promedio: casos/controles: 16,46/17,04); Z-score para talla $p<0,001$ (promedio: casos/controles: -0.204/0.559) y Z score para peso $p<0.001$ (promedio: casos/controles: -0.249/0,484).
Discusión. La PCA por APLV es una consulta habitual. La dieta es útil para diagnóstico y tratamiento. Los parámetros de peso y talla medidos por z-score homogeiniza los valores según sexo y edad y permite comparar los re-

sultados. Se demuestra una diferencia significativa para z-score de peso y talla, aunque los niños con PCA no se encuentren en riesgo nutricional absoluto (z-score <2), y para IMC. No conocemos cómo esta diferencia puede afectar en el largo plazo el crecimiento. Las posibles causas pueden ser la enfermedad en sí misma, la dieta terapéutica, ciertas conductas parentales temerosas hacia nuevos alimentos o una conjunción de elementos. Nuevos estudios deben realizarse para encontrar causas que permitan eliminar potenciales riesgos nutricionales.

201714

SÍNDROME DE KOUNIS EN PACIENTE CON CÁNCER DE COLON

L.Garavaglia, E.Garramone, C.Ritchie, C.Parisi.
Sección Alergia e Inmunología. Servicio de Clínica Médica. Hospital Italiano de Buenos Aires.

Introducción. Presentamos el caso de una paciente de 65 años con antecedentes de cáncer de colon estadio IV, quien presentó prurito en manos, lesiones tipo urticarianas y dolor precordial leve durante la duodécima infusión de Oxaliplatino. Se realizó testificación cutánea con oxaliplatino, resultando positiva por lo que se decidió realizar protocolo de desensibilización.
Durante la séptima desensibilización, sufrió dolor precordial típico, intensidad 9/10, de 15 minutos de duración, sin cambios electrocardiográficos, con elevación de enzimas cardíacas. Luego de descartar otras causas de eventos coronarios y múltiples diagnósticos diferenciales, se interpretó de etiología alérgica.
Objetivo. Presentar una entidad poco frecuente de origen alérgico.
Discusión. El síndrome de Kounis (SK) fue descrito en 1991 por Kounis y Zavras como la aparición simultánea de eventos coronarios agudos y alérgicos. En 1998, Braunwald apuntó que la angina vasoespástica podía ser inducida por reacciones alérgicas, por mediadores como la histamina y leucotrienos actuando en el músculo liso de las arterias coronarias. Así la angina alérgica y el infarto agudo de etiología alérgica se han reconocido como el SK. Se han descrito múltiples desencadenantes. Se divide en dos subtipos: Tipo I (sin enfermedad coronaria) y el tipo II (con enfermedad coronaria).
Diagnóstico. Es eminentemente clínico y se basa en objetivar síntomas y signos sugestivos de una reacción alérgica aguda y un evento coronario agudo coincidentes en el tiempo.
Tratamiento. El tratamiento es el específico del síndrome coronario agudo y el de la anafilaxia.

CONCLUSIÓN: El SK es una entidad infradiagnosticada y se necesitan más estudios para conocer mejor su epidemiología, clínica y diagnóstico, así como definir mejor medidas preventivas y terapéuticas.

201715

ANAFILAXIA INDUCIDA POR FÁRMACOS

Jares E.[1], Sánchez-Borges M.[2], Gómez M.[3], Ensina L.F.[4], Bernstein J[5], Arias Cruz A.[6], Monsell S.J.[1], Castillo A[7] GonzalezDiaz S.[6], MaciasWeinmann A.[6], Serrano RG.[8] Morfin-Maciel B.[9], Mimessi G.[3], Ramirez Zuloaga L.[10], De Falco A.[11], Barayazarra S.[12], Cherrez Ojeda I.[13], Monge Ortega O[6], Alcaraz P[14], Piraino P.[15], Zanacchi A.[12], Cardona Villa R.[10]

1. *Fundación LIBRA, Buenos Aires, Argentina.*
2. *Centro Medico-Docente La Trinidad, Caracas, República Bolivariana of Venezuela.*
3. *Hospital San Bernardo, Salta, Argentina,*
4. *Federal University of São Paulo, São Paulo, Brazil.*
5. *Department of Internal Medicine and Division of Immunology/AllergySection, University of Cincinnati, Cincinnati, Ohio, EUA.*
6. *Hospital 'Dr. Jose Eleuterio Gonzalez" Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México.*
7. *Universidad Nacional Pedro Henriquez Ureña, Santo Domingo, Rep. Dominicana.*
8. *Instituto Neuquino de Alergia, Policlinico Neuquen, Argentina.*
9. *Hospital San Angel, México, México.*
10. *Universidad de Antioquia, Medellin, Colombia.*
11. *Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina.*
12. *Nuevo Hospital San Roque, Córdoba, Argentina.*
13. *Universidad Espiritu Santo, Guayaquil, Ecuador.*
14. *Unidad de Alergia, Hospital de Clinicas, Facultad de Ciencias Médicas-UNA, Paraguay. 15. Instituto de Previsión Social-Hospital Central, Asunción, Paraguay.*

Antecedentes. La información sobre clínica para inductores de anafilaxia por medicamentos en nuestros países es escasa. El presente trabajo aborda estos aspectos.
Método. Estudio transversal descriptivo mediante un cuestionario online efectuado en 14 unidades de alergología de 6 países de América Latina. Se seleccionaron los pacientes consecutivos que consultaron a los servicios de alergia por anafilaxia presuntamente producida por medicamentos.
Resultados. Se evaluaron 89 pacientes. El 29% de los pacientes tenía antecedentes de reacciones adversas con otros medicamentos, 32 % con el mismo fármaco, pero de menor gravedad, y 8 % presentó reacciones anteriores con la misma droga de igual o mayor gravedad. El 82% de las reacciones comenzaron menos de 1 hora y 13% entre 1 y 2 horas tras el contacto con el fármaco. Presentaron reacciones moderadas el 52% y 45 % graves. El 50% de las re-

acciones graves comenzaron en los primeros 10 minutos tras la administración del fármaco, (grupo leve-moderado 20%). La aplicación parenteral fue responsable del 34 % de las reacciones. Los AINEs fueron implicados en el 54% de los casos, antibióticos beta lactámicos 23%, antibióticos no beta lactámicos 5%, anestésicos 3%, contrastes radiológicos 2% y relajantes musculares, 1%.

CONCLUSIÓN. Los AINEs están implicados en más de la mitad de los pacientes con anafilaxia por medicamentos; los beta lactámicos fueron el segundo grupo en importancia. Más del 90% de las reacciones se desencadenaron en menos de 2 horas después de la administración del fármaco y los que comenzaron en los primeros 10 minutos presentaron más riesgo de reacciones graves. El 40% de los casos se produjo en pacientes con antecedentes de reacciones anteriores al mismo medicamento o a medicamentos del mismo grupo, enfatizando la necesidad de educación de los médicos es este aspecto.

201716

ANAFILAXIA INDUCIDA POR FÁRMACOS. TRATAMIENTO Y ESTUDIOS EFECTUADOS

Jares E.[1], Sánchez-Borges M.[2], Gómez M.[3], Ensina L.F.[4], Bernstein J[5], Arias Cruz A.[6], Monsell S.J.[1], Castillo A[7] GonzalezDiaz S.[6], MaciasWeinmann A.[6], Serrano RG.[8] Morfin-Maciel B.[9], Mimessi G.[3], Ramirez Zuloaga L.[10], De Falco A.[11], Barayazarra S.[12], Cherrez Ojeda I.[13], Monge Ortega O[6], Alcaraz P[14], Piraino P.[15], Zanacchi A.[12], Cardona Villa R.[10]

1. *Fundación LIBRA, Buenos Aires, Argentina, 2. Centro Medico-Docente La Trinidad, Caracas, República Bolivariana of Venezuela.*
3. *Hospital San Bernardo, Salta, Argentina.*
4. *Federal University of São Paulo, São Paulo, Brazil.*
5. *Department of Internal Medicine and Division of Immunology/AllergySection, University of Cincinnati, Cincinnati, Ohio, EUA.*
6. *Hospital Dr. Jose Eleuterio Gonzalez, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México.*
7. *Universidad Nacional Pedro Henriquez Ureña, Santo Domingo, Rep. Dominicana.*
8. *Instituto Neuquino de Alergia, Policlinico Neuquén, Argentina.*
9. *Hospital San Angel, México, México.*
10. *Universidad de Antioquia, Medellin, Colombia.*
11. *Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina.*
12. *Nuevo Hospital San Roque, Córdoba, Argentina.*
13 *Universidad Espiritu Santo, Guayaquil, Ecuador.*
14. *Unidad de Alergia, Hospital de Clinicas, Facultad de Ciencias Médicas-UNA, Paraguay.*
15. *Instituto de Previsión Social-Hospital Central, Asunción, Paraguay.*

Antecedentes. El tratamiento de la anafilaxia inducida por fármacos es efectuado habitualmente por médicos sin entrenamiento específico en alergología. Reportamos el manejo de estos pacientes en el episodio agudo, y los estudios efectuados, cuando son evaluados posteriormente por especialistas.
Método. Estudio transversal descriptivo mediante un cuestionario online efectuado en 14 unidades de alergología de 6 países de Latinoamérica. Se seleccionaron pacientes consecutivos que consultaron por anafilaxia presuntamente inducida por medicamentos.
Resultados. Se evaluaron 89 pacientes, 58% mujeres, 58% de las reacciones tratadas en guardia, 25% hospitalizados y 11% atendidos o presentaron la reacción en UCI. El 87% recibió corticoides sistémicos, antihistamínicos 90%, oxígeno 48%, broncodilatadores inhalados 40%, adrenalina IM 40%, adrenalina SC, 13%. Los pacientes graves recibieron adrenalina en 85% de los casos y 29% en los casos leves-moderados. Tras el alta, 44% recibieron plan de acción para emergencias (50% en el grupo grave y 39% en el grupo leve-moderado), 7% auto-inyector de adrenalina, 6% consejos para evitar el fármaco, y 5% corticoides y/o antihistamínicos orales. La triptasa sérica fue medida en 4% de los pacientes en el estudio alergológico y ninguno en el episodio agudo. Se efectuó Prick Test en el 24% de los pacientes, intra-dermorreacción en 16%, prueba de provocación en 27%, IgE total 46%, IgE específica en 24% de los pacientes.

CONCLUSIONES. La mayoría de los pacientes fueron tratados en Servicios de Emergencias y recibieron antihistamínicos y corticoides. La adrenalina fue utilizada con frecuencia en los casos graves, pero no en los leves y moderados. Más de la mitad de los pacientes no recibieron plan de acción para anafilaxia, indicación de adrenalina como terapia de rescate, o consejos para evitar la medicación implicada. La educación médica de los médicos de atención primaria y emergencia debería enfocarse en la evaluación y manejo de la hipersensibilidad a medicamentos.

201717

SINDROME DE HIPER IGE: A PROPÓSITO DE TRES CASOS

Lampugnani Alejandra, Bertoni Liliana, Galdeano Emilio, Romano Julieta, Bordon Paulina, Perez Fernanda

Introducción. El síndrome hiper-IgE AD es una Inmunodeficiencia Primaria caracterizada por infecciones recurrentes, alteraciones del tejido conectivo, esqueléticas y vasculares. Se caracteriza por una alteración en la vía TH17 que explica la susceptibilidad a infecciones por *S. aureus y Candida*. Existen además formas recesivas

Objetivo. Describir tres pacientes con síndrome HiperIgE alertando sobre sospecha precoz
Caso 1. Niña de 7 años con piodermitis recurrente y eccema severo desde los primeros meses de vida. Abscesos cutáneos, neumonía y rinoadenoiditis recurrentes. Facies tosca, paladar ojival, piodermitis severa. IgE mayor a 3000, Score HIES 38, Linfocitos TH17 (0,17 Control 2,3), Anti PCP pre-postvaccinal (25/60), Hipereosinofilia Leve 860
Caso 2. Niño de 2 años, rinoadenoiditis recurrentes. Ingresa por impétigo de cuero cabelludo y celulitis occipital. En hemocultivo *Staphilococcus aureus* MR. Presentó bronconeumonía bilateral con pioneumatoceles, neumotórax bilateral y derrame pleural. IgE 5040, Score HIES 37, Linfocitos TH17 (0,5% Control 2,3%), Anti PCP pre-post vaccinal (90/mayor 13) Hipereosinofilialeve (810)
Caso 3. Varón de 12 años con eccema severo que ingresa por traumatismo en pelvis, con fiebre, dolor e impotencia funcional de cadera derecha. En RMN presenta osteoartritis de articulación sacroilíaca y hueso ilíaco derechos con fracturas pequeñas. Hemocultivos negativos. Presenta neumonía de base de pulmón derecho, derrame pleural y pericárdico. IgE 2021, Score HIES 27, Linfocitos TH17: (0,7% Control 2,3) Anti PCP pre y post vaccinal (103/mayor 113) Hipereosinofilia leve (723)

COMENTARIOS. El Síndrome de HiperIgE autosómico dominante (SHIGE-AD) es una entidad infrecuente causada por una mutación en STAT 3 del cromosoma 4 y requiere alto grado de sospecha así como manejo precoz de las infecciones.
Uno de los principales diagnósticos diferenciales está dado por el niño atópico con eccema e infecciones recurrentes.
El tratamiento es de sostén y antibióticos ante la presencia de infecciones. Cuando asocian déficit de respuesta específica a antígenos polisacáridos, como el caso 1 de nuestra paciente se agrega gamaglobulina

201718

ANGIOEDEMA HEREDITARIO CASO CLÍNICO

Marcela Pía Chinigo. Benítez Pablo, Di Plácido Patricia.
Servicio de Alergia del Hospital San Juan de Dios de La Plata.

Resumen. El angioedema hereditario es un trastorno genético caracterizado por ataques de edemas recurrentes y espontáneos sin urticaria, con alta mortalidad, debido a la obstrucción de las vías aéreas, lo que hace que el tratamiento inmediato sea crucial. Se presenta un caso de un paciente de 62 años de sexo femenino que consulta al consultorio de alergia, en diciembre del 2015. La paciente presenta edemas de cara y manos en varias ocasiones, sin respuesta a corticoides. La paciente fue inicialmente diagnosticada como angioedema adquirido de acuerdo a los resultados de laboratorio (C1q disminuido), de la aparición tardía de los síntomas y por la falta de antecedentes familiares. Se deriva a clínica médica, quien realiza estudios para descartar patologías asociadas. Los resultados muestran solo un ligero descenso de proteínas. Para llegar al diagnóstico se envía la muestra a Bonn Alemania. Se realiza estudio genético y se detectó la mutación c.1438G>A en el exón 8 del gen SERPING1, que produce un cambio del aminoácido Valina-480 por metionina, en estado de heterocigosis. Ya se han descripto mutaciones en el mismo codón en pacientes con Angioedema hereditario por deficiencia de C1inh, con lo cual esta mutación se considera patogénica.

CONCLUSIÓN. Considerando todos los estudios realizados a la paciente, los resultados son compatibles con el diagnóstico de Angioedema Hereditario tipo I. El estudio genético fue esencial para llegar al correcto diagnostico

201719

REPORTE DE CASO: DESENSIBILIZACIÓN RÁPIDA EN UN PACIENTE CON HIPERSENSIBILIDAD A ASPIRINA SOMETIDO A ANGIOPLASTIA CORONARIA EN MISIONES

Strass MD1, Lazarte JL2, Pérez V3
1. *Alergia e Inmunología.*
2. *Servicio de Hemodinamia.*
3. *Unidad Coronaria*

Sanatorio Boratti, Posadas, Misiones.

Introducción. La aspirina es necesaria luego de una angioplastia coronaria debido al riesgo de trombosis. La hipersensibilidad a AAS (HAAS) usualmente implica evitación total de AAS y/o AINE´s, aunque cuando la droga es vital, puede intentarse una desensibilización.
Se publicaron varios protocolos de desensibilización rápida para tales pacientes, en pocas horas y en un ambiente controlado. Luego de completada, el paciente puede ingerir dosis terapéuticas de aspirina indefinidamente, pero la tolerancia es temporal, existiendo riesgo de nuevas reacciones al suspenderse. En ese caso, se requiere una nueva desensibilización.
Caso Clínico. Paciente varón de 55 años, ex tabaquista, con obesidad y dislipemia que presentó en agosto de 2016 un Síndrome Coronario Agudo (SCA) sin elevación del ST. Presentaba antecedente de urticaria, angioedema facial y dificultad respiratoria alta luego de ingesta de Aspirina y otros AINES.
Presentaba lesión suboclusiva en arteria coronaria descendente anterior realizándosele angioplastia, colocación de stent y posterior desensibilización rápida a AAS.

Diseñamos un protocolo consistente en administración de AAS cada 30 minutos: 1, 2, 5, 10, 20, 40, 80 y 100 mg, controlando posible aparición de síntomas, FR, TA, FR y SO2 cada 15 minutos en Unidad Coronaria. Dosis acumulada: 256 mg, en 270 minutos y 8 pasos.
Posteriormente, el paciente continuó con AAS y Clopidogrel hasta junio de 2017 donde requirió extracción dentaria. Se indicó interrumpir antiagregantes 7 días antes y nueva desensibilización a las 48 hs. Se aplicó esta vez un protocolo descripto por Silberman, de 5 pasos, cada 30 minutos hasta alcanzar 75 mg como dosis final, con una dosis acumulativa de 150 mg.

CONCLUSIONES. Es frecuente encontrar pacientes con SCA e HAAS. La desensibilización a AAS es una práctica segura en manos entrenadas, pero poco utilizada. Describimos un caso resuelto exitosamente en nuestra institución.

201720

MENCIÓN Trabajo libre en formato póster presentado por Jóvenes Alergistas

TEST DE ADHESIÓN A INHALADORES EN PACIENTES CON ASMA DE NUESTRA POBLACIÓN

M. Celeste Borghello, Georgina Caggiano, M. Cecilia Cavallo, M. José Irastorza, Cristian Moriconi, Leonor Villa.
Grupo Jóvenes Alergistas, Asociación Argentina Alergia e Inmunología Clínica.

Introducción. El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea, requiere un adecuado control de la enfermedad y una monitorización regular de su medicación.
Objetivo. Evaluar el grado de adhesión al tratamiento de Asma en nuestra población e identificar el tipo de incumplimiento con mayor prevalencia.
Materiales y métodos. Estudio observacional, prospectivo, transversal, multicentrico (Córdoba, Marco Juárez, La Plata, Rosario y Paraná), Se realizó cuestionario TAI a los pacientes entre 18 a 80 años, con diagnóstico de asma según Gina 2016 en tratamiento con inhaladores durante febrero a mayo del 2017 en Servicios de Alergia de dichas ciudades.
Resultados. Se estudiaron 124 pacientes. Edad promedio 45 años, 59% sexo femenino. 56% pertenecen al ámbito privado. El 88% estaba con terapia combinada y 22% con monodroga.
Los incumplidores fueron 101 (81.5%), 64 del ellos presentaron mala adhesión (54.1%), 34 adhesión intermedia (27.4%) y 23 pacientes buena adhesión (18.5%). Los tipos de incumplimientos hallados fueron: Errático 89.11%, Deliberado 87% e Inconsciente 18.5%. El ámbito privado presento mejores cumplidores (83%).

CONCLUSIÓN. Prevalece una alta tasa de incumplimiento a los tratamientos inhalados, siendo el tipo errático el más frecuente. El ámbito privado presento mejor cumplimiento. Esto nos hace replantear nuevas estrategias para mejorar eficacia terapéutica, mayor adherencia, educación y control de su enfermedad.

201721

CONOCIMIENTO DE LA INMUNOTERAPIA ESPECÍFICA CON ALÉRGENOS EN MÉDICOS NO ALERGÓLOGOS

Villa L, Cavallo C, Cherner G, Ritche C, Oviedo L, Crisci MS, Strass MD, Ramón G, Molinas JL, Ardusso LRF.
Comité de Alérgenos, Pruebas Diagnósticas e Inmunoterapia, AAAeIC.

Introducción. La inmunoterapia específica con alérgenos (ITEA) es una herramienta terapéutica para asma y rinitis alérgica, pero parece ser considerada sólo por médicos alergólogos.
Objetivos. Conocer el concepto que tienen médicos no alergólogos sobre la utilización, eficacia y recomendaciones de la ITEA en rinitis y asma.
Material y métodos. Se desarrolló una encuesta sobre distintos aspectos de la ITEA, tomando como guía una realizada en otro país. Se obtuvieron respuestas de una jornada de pediatría y dos congresos de medicina interna.
Resultados. Respondieron el cuestionario 227 médicos (69,8% mujeres, edad media = 37,0 años). Los términos ITEA o vacunas para la alergia son reconocidos casi por igual (58,8% y 60,5%).
El 24,3% considera que ITEA consiste en administrar alérgenos más medicación antinflamatoria en bajas dosis y por tiempo prolongado y el 28,3% que sólo puede administrarse en forma subcutánea. En cuanto a si la consideran útil siempre o casi siempre para rinitis o asma, no existieron diferencias en relación a ambas patologías (rinitis 5,6% y 32,2% asma 6,1 y 30,2%). 21,3% no considera o no tiene opinión formada (32,6%) sobre si la ITEA previene la aparición de nuevas sensibilizaciones o modificar la progresión de la enfermedad (8,8% y 23,8%). Sólo el 7,8% considera que la ITSL es más segura que la ITSC. El 36,1% solicita más detalles al alergólogo cuando se prescribe en niños y el 47,3% no tiene opinión sobre la diferencia en la eficacia entre ambas vías de administración. El 69,2% sugiere más información sobre ITEA en los congresos.

CONCLUSIÓN. Existe, en general, falta de información sobre ITEA en médicos no alergólogos y una necesidad insatisfecha de que el tema tenga mayor difusión en sus congresos.

201722

DERMATOSIS POR PENICILINA: PRESENTACIÓN DE 2 CASOS

Bertone MS[1], Masciarelli AB[1], Juarez Villanueva L[2], Ruiz Lascano A[2], Zwiener R[3], Kahn AM[1,4]

1. *Servicio de Alergia e Inmunología.*
2. *Servicio de Dermatología.*
3. *Hospital Privado Universitario de Córdoba, Hospital Austral.*
4. *Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba.*

Introducción. Las reacciones adversas a fármacos se dividen en inmunológicas y no inmunológicas. Las primeras pueden ser debidas a cualquiera de los cuatro tipos de reacciones de hipersensibilidad descriptas por Gell y Coombs. Los antibióticos betalactámicos son los fármacos que causan reacciones adversas inmunológicas con mayor frecuencia, representando hasta el 30% de los casos, seguidos por los antinflamatorios no esteroideos.
Desde el punto de vista clínico los pacientes pueden presentar diferentes tipos de reacciones, desde inmediatas como las anafilácticas, hasta reacciones retardadas que pueden involucrar diferentes órganos, entre ellos la piel.
Objetivos. Reportar 2 casos de reacciones adversas cutáneas en pacientes tratados con beta lactámicos.
Métodos. Primer caso: Mujer con diagnóstico de faringitis aguda. Recibe amoxicilina/ ácido clavulánico más penicilina 2.400.000 IM. A las 24 hs. presenta lesiones púrpuricas en miembros inferiores, superiores y abdomen que evolucionaron a lesiones ampollares con secreciones serosas, asociado a artralgias en muñecas, codos y tobillos. La biopsia demostró vasculitis leucocitoclástica con extravasación eritrocitaria. Requirió internación, pulsos de metilprednisolona por 3 días y ciclofosfamida 750 mg con resolución clínica en 20 días.
Segundo caso. Mujer con diagnóstico de faringitis aguda. Recibe amoxicilina y penicilina benzatínica. A las 24 horas presenta lesiones ampollares dolorosas en manos y lesiones purpúricas en miembros inferiores. Se realiza biopsia que informa dermatitis perivascular a predominio linfocitico con exocitosis. Realiza tratamiento con meprednisona 20 mg/ día y cuidados locales de la piel con resolución clínica en 15 días.

CONCLUSIÓN. Presentamos dos pacientes con lesiones cutáneas severas luego de 24 horas de haber recibido betalactámicos, con biopsia compatibles con vasculitis y resolución en 2 a 3 semanas.

201723

ANAFILAXIA PERIOPERATORIA: REPORTE DE UN CASO

Masciarelli AB[1]; Bertone M[1]; Daraio MC[1]; Kahn A M[1,2]

Servicio de Alergia e Inmunología, Hospital Privado Universitario de Córdoba (1), Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba (2).

Introducción. La incidencia de anafilaxia peri-operatoria es de 1:10000 procedimientos quirúrgicos. Los mecanismos fisopatológicos incluyen: IgE dependientes (70 % de los casos), no IgE dependientes y no inmunológicos.
Las causas en orden de frecuencia son: los bloqueantes neuromusculares (58 %), el látex (19,6%), antibióticos (12,8%), hipnóticos, opioides y expansores plasmáticos. Dentro de los BNM están, succinilcolina (33%), rocuronio (29%), atracurio (19%) y vecuronio (10%)
Clínicamente no hay diferencias de acuerdo al mecanismo fisiopatológico involucrado. Hay compromiso multisistémico, agudo y fatal, aunque las reacciones IgE mediadas suelen ser más severas.
Es muy importante su reconocimiento precoz y diferenciación respecto a otros eventos adversos peri-operatorios.
Objetivos. Reportar un caso de reacción anafiláctica perioperatoria donde se realizó el diagnóstico a través de testificación cutánea.
Métodos. Se realizó testificación cutánea con los diferentes fármacos utilizados durante el acto operatorio de la paciente: propofol, fentanilo y rocuronio.
Caso Clínico. Mujer de 21 años de edad ingresada al quirófano para cirugía programada de columna vertebral. Al momento de la inducción anestésica, presenta episodio de hipotensión severa y edema labial con requerimiento de inotrópicos y asistencia respiratoria mecánica, evolucionando con recuperación completa en 24 horas.
Resultados. Se realizó testificación cutánea con fentanilo, rocuronio y propofol, y test in vitro para cefalosporinas y látex. Los resultados fueron: test cutáneo negativo para fentanilo, positivo débil para propofol a dilución 1:10, y positivo para rocuronio a dilución 1:10.000. La testificación cutánea fue medida de acuerdo a la escala de Norman.

CONCLUSIÓN. Presentamos un caso de hipersensibilidad inmediata al bloqueante neuromuscular rocuronio en el contexto de anafilaxis perioperatoria. Se realizó el diagnóstico mediante testificación cutánea y el resultado es concordante a las estadísticas de la bibliografía consultada. La paciente fue intervenida posteriormente sin eventos adversos evitando el uso de rocuronio y propofol.

201724

CALENDARIO POLÍNICO DE LA CIUDAD DE CÓRDOBA: AÑO 2016

Bertone MS1, Masciarelli AB[1], Ramon G[3], Arango N[3], Kahn AM[1,2]

1. *Servicio de Alergia e Inmunología, Hospital Privado Universitario de Córdoba. 2. Instituto Universitario*

de Ciencias Biomédicas de Córdoba2. 3. Instituto de Alergia e Inmunología del sur, Bahía Blanca.

Introducción. Los pólenes anemófilos causan diversas enfermedades alérgicas como rinitis, conjuntivitis y asma. Estos incluyen árboles, gramíneas y malezas.
La polinización depende de la temperatura y humedad del medio ambiente, de allí que la época de mayor polinización sea la primavera y el verano.
Existe correlación entre la concentración de pólenes ambientales con frecuencia y severidad de enfermedades alérgicas.
Objetivos. Relevar y conocer cuáles son los pólenes anemófilos más frecuentes en la ciudad de Córdoba.
Métodos. Para el muestreo se utilizaron captadores de impacto tipo RotorodMod. 40. Los datos fueron diarios, expresados en granos de polen/m3 de aire.
El período de muestreo está comprendido entre los meses de enero y Noviembre del año 2016. Los datos obtenidos fueron publicados en la página web de la Asociación Argentina de Asma e Inmunología Clínica y la Academia Americana de Alergia, Asma e Inmunología (NAB).
Resultados. El mayor conteo de granos de pólenes se registró durante el tercer trimestre del año, siendo los mismos estadísticamente superiores a los otros tres trimestres, y el mes de Mayo fue el mes con menor registro.
Los pólenes de los árboles fueron observados a lo largo de todo el año, en cambio las gramíneas y las malezas fueron observados durante los meses de Enero, Febrero, Marzo, Septiembre y Octubre.
Para el análisis estadístico se utilizó el test de ANOVA.

CONCLUSIÓN. El conteo de granos de pólenes fue significativamente superior durante el tercer trimestre del año. Esto podría explicar la exacerbación de los síntomas alérgicos que ocurre en los pacientes atópicos durante esta época.
Hemos observado además, la presencia de pólenes de árboles durante todo el conteo, lo que no es un fenómeno habitual.

201725

MANEJO DE ALERGIA AL LÁTEX EN NIÑOS CON MIELOMENINGOCELE: EXPERIENCIA EN LA SALA DE ALERGIA DEL HOSPITAL DE NIÑOS SOR MARIA LUDOVICA DE LA PLATA.

Bárbara Aguilar Becher, Silvina Morales, Gabriela Ríos, Marcela García.

Introducción. El mielomeningocele (MMC) es un defecto del cierre del tubo neural. Los niños afectados presentan alergia al látex en un 20-67%, mientras que en la población general es del 1 al 2 %. Las manifestaciones clínicas pueden ser desde leves hasta graves (anafilaxia peri - operatoria). La ausencia de sensibilización no descarta el riesgo de sensibilización ulterior. Durante los últimos años, se ha trabajado en el asesoramiento de la evitación del látex en estos niños, particularmente previo a intervenciones invasivas.
Objetivo. Conocer el porcentaje de niños con MMC que se encuentran sensibilizados y el de alérgicos al látex; evaluar la efectividad de la prevención realizada en la consulta de alergia.
Materiales y métodos. Se realizó una revisión de 44 niños con MMC (edad promedio: 8,54) derivados a la sala de alergia (2013/2017) previa intervención quirúrgica. Se recabaron datos de la historia clínica: antecedentes de alergia al látex, número de intervenciones, valoración de Ig E específica y prick test para látex. Además, presencia de síntomas en cirugía posteriores a la intervención.
Resultados. Fueron 18 varones y 26 mujeres. El promedio de intervenciones fue de 4.11. Del total, 12 presentaron Ig E específica para látex (serología y/o prick-test): 6 con manifestaciones clínicas (alergia) y 6 sin ellas (sensibilizados). Luego del asesoramiento en la sala, ninguno presentó síntomas durante la intervención.

CONCLUSIONES. El 13,6 % de los pacientes con MMC revisados presentaron alergia al látex y el 13, 6 %, sólo sensibilizados. Estos datos son inferiores a los descriptos en la bibliografía. El manejo y prevención de alergia al látex en nuestro hospital es efectivo para prevenir manifestaciones clínicas en intervenciones quirúrgicas.

201726

USO DE OMALIZUMAB EN URTICARIA CRONICA ESPONTANEA. REPORTE DE DOS CASOS

Gaviot S, Kahn AM.
Fundación FAERAC, Santa Rosa, La Pampa. Hospital Privado Universitario; Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba Córdoba, Argentina.

Introducción. La urticaria crónica espontánea es una enfermedad de frecuente diagnóstico en el consultorio médico del especialista. Constituye un desafío en su diagnóstico diferencial y así como en su seguimiento y su tratamiento.
Métodos. Se describen dos casos clínicos. Ambas mujeres en edad media de la vida, con diagnóstico de urticaria crónica espontánea. Las pacientes tenían Score UAS altos y CVRS global baja (deterioro de calidad de vida) sin mejoría de síntomas con los esquemas terapéuticos recomendados sugeridos en guías clínicas. Luego de 4 y 8 meses respectivamente, comenzaron tratamiento con anticuerpo omalizumab a dosis 300 mg vía subcutánea cada 4 semanas.

Resultados. Ambas pacientes controlaron síntomas luego de dos semanas de iniciado el tratamiento. El primer caso no tuvo recurrencias de la enfermedad, score UAS7 mejoría absoluta. En seguimiento cumpliendo un año de tratamiento pudo disminuirse dosis a 150 mg cada 8 semanas. El segundo caso continua, con esquema 300mg SC dado presencia de síntomas leves al final de dosis. No se presentó ningún evento adverso luego de la colocación del anticuerpo monoclonal, ni inmediato ni retardado.

CONCLUSIÓN. Se observó en ambos casos, control sintomático de la enfermedad y mejoría en la calidad de vida. Omalizumab es un anticuerpo monoclonal descripto como tercera línea de tratamiento y en ambos casos presento una eficacia y seguridad aceptables.

201727

PREMATURIDAD, BAJO PESO AL NACER, CESÁREA. SU ROL EN LA ALERGIA PEDIÁTRICA Y ENFERMEDAD RESPIRATORIA CRONICA

Pinilla V, Baracchini M, Gomez J, Agüero V, Flores E.
Neumus Centro De Alergia, Inmunología Y Vias Respiratorias, Quilmes, Bs. As. Argentina.

Introducción. En un estudio retrospectivo que incluye recién nacidos a los 10 años, se investigó la relación entre la sensibilidad alérgica postnatal con la prematurez, bajo peso, nacimiento por cesárea, antecedentes de alergia, edad materna, paridad, tabaquismo, e ingreso a neonatología.
Objetivos. Encontrar vínculos entre la sensibilización alérgica postnatal, con los eventos perinatales, el impacto sobre su marcha alérgica, vía aérea, digestiva y piel en prematuros.
Material y métodos: Entre el 2006 al 2016 fueron investigados 173 niños, con criterios de exclusión, comparados con el grupo control por: Historia Clínica. Examen físico; Laboratorio; Saturación de oxígeno; Espirometría; Skin Prick Test (Extractos Alergénicos Estandarizados); Imágenes (Rx-TAC).
Resultados. Alergia Familiar: Reconocida: 78,03%; Desconocida: 21,96%; Un Padre: 45,18%; Ambos Padres: 54,81%; Niveles IgE: Normal 15,02%-Alto: 84,97%;Edad Gestacional: RNT Eutócicos 30,35%- Cesárea: 69,64%; RNPT Eutócicos: 11,96%-Cesárea: 88,03%; Peso Nacimiento RNT: Normal: 83,92%-Bajo Peso: (RNTBP): 16,07%; RNPT: 67,52% – RNPTMBP Muy bajo peso 32,47%; Lactancia Si: 71,67%; No 28,32%;Edad Materna: < 20 años: 13,87%; 20-39 años: 84,97%; >39 años: 1,15%; Nivel Socioeconómico: Bajo: 50,28% - Medio:46,82%- Alto: 2,89%; Tabaquismo: Nunca: 32,36%; Activo: 29,91%; Pasivo: 70,08%; Internación: Distress, Prematuridad, Bajo Peso: 58,11%; SALAM, EMH: 41,88%; Dias en UTIN: 1-5 días: 58,11%; 5-20 días: 42,85%; 20-30 días: 32,65%; > 30 días: 24,48%; Oxígenoterapia: Halo: 58,11%- ARM >48 hs: 41,88%; Sepsis: 41,02%; Espirometría: > 6 años: Normal:32,36% Obstructiva: Leve: 39,30% - Moderado: 21,38%- Severa: 6,93%; Internaciones Recurrentes: < 5 días: 38,46%; > 5 días: 61,53%.

CONCLUSIÓN: Los eventos perinatales, juegan un rol en la vida postnatal del prematuro, bajo peso o nacido por cesárea, ligados a procesos respiratorios, con refractariedad a la terapia de mantenimiento o rescate, abriendo uno de los caminos en la marcha alérgica. Identificar éste grupo de riesgo, permite anticiparnos, con agentes terapéuticos y disminuir el impacto en la vía aérea.

201728

SARCOIDOSIS, EL ENEMIGO OCULTO DE LA ALERGIA: A PROPÓSITO DE UN CASO

Pinilla V, Baracchini M, Gomez J, Agüero V, Flores E.
Neumus Centro De Alergia, Inmunología Y Vias Respiratorias, Quilmes, Bs. As. Argentina.

Introducción. La tos en alergia, nos puede sugerir caminos diagnósticos y terapéuticos, no deseados. En la práctica alergológica diaria, la tos, como motivo de consulta, es frecuente, que detrás de ésa máscara, tanto hoy como ayer, en la historia de la medicina, nos lleva buscar orígenes multicausales.
Objetivo. Jerarquizar, a la tos, en el diagnóstico alergo-inmunológico, como emergente clave, en el contexto clínico de una enfermedad, o el centinela, que anuncia algo subyacente de mayor gravedad, siendo muchas veces subestimado, por ende sub-diagnosticado,y como tal sub-tratado, muy lejos de a su etiología.
Método. Una anamnesis clínica-alergológica mostró antecedentes familiares y personales de alergia y otros, como alto peso al nacer, becegeítis, toxoplasmosis, hipotiroidismo, y el exámen físico sugería otra enfermedad de base, enmascarada, a ser confirmada por exámen complementario, por lo que la estrategia dignóstica fue focalizada con: Skin Prick Test; Imágenes: Simples; Tomográficas; Ecográficas; Laboratorio: Clinico; Screening Inmuno-Alergológico, Endocrinológico, Infectológico, etc.; Exploración Quirúrgica Laparoscópica: Punción Biopsia; Espirometria; Test de Marcha de 6 minutos; Test de Difusión Pulmonar; Saturometría; Pletismografía; Interconsultas Infectología; Oftalmología; Dermatología; Cardiología; Endocrinologia: Hematología; Gastroenterología.
Resultados. Antecedentes: Historia Personal y Familiar de Alergia:+; Rinosinusitis; Neumónicos Alto Peso al nacer: BCGítis; Toxoplasmosis; Insuf.Renal:Hipotiroidea; Psicológicos:Ataques de Pánico; Tabaquismo Activo

y/o Pasivo:no; Raza:Blanca; Sexo: Femenino; Nivel Socioeconomico: Medio; Índice Masa Corporal: 29.41; PPD negativa; TBC:Esputo Directo,Cultivo:negativo;ERS:82 mm; HIV:no reactiva; Arco5:normal; Hudleson:negativa; S.Feldman: negativa; Enzima Convertidora Angiotensina I:52 UI; Calciuria:195;TAC Tórax: Conglomerados adenomegálicos;TAC Abdomen: ganglios inguinales; Perfil Inmunológico: Inmunoglobulinas /Poblaciones Celulares: normal; Marcadores Serológicos: Adenovirus+; Mycoplasma+; Parainfluenza+; Bordetella+; V.S.R+; Dermatología: normal; Oftalmología:normal; Cardiología: normal;Test Marcha 6 Minutos:Sat.Inicial 99 FC:83 BORG:0; Sat. Final 98 FC final 117 BORG:2 distancia recorrida: 480 mts.; Pletismografía: Volúmenes Pulmonares:Dentro Límites Normales; Test de Difusión:Disminución leve que corrige al volumen pulmonar.No corregida a la Hb del pcte.;EspirometriaComputarizada:normal; Biopsia: Sarcoidosis.

CONCLUSIONES. Ante un paciente alérgico, refractario a la terapia, tos de larga data, comprometiendo cotidianeidad, y sueño, deberá contemplarse la búsqueda de un enemigo oculto: la sarcoidosis.

201729

FRECUENCIA DE IGE ESPECÍFICAS SÉRICAS PARA LOS PRINCIPALES GRUPOS DE ALÉRGENOS REALIZADOS EN UN LABORATORIO DE LA CIUDAD DE MAR DEL PLATA. DESCRIPCIÓN DE NUESTRA EXPERIENCIA DESDE 2012 A 2017

Gentili María Patricia[1], Mafioli Mónica[3], Mayo Daiana[4], Belén Uñates[5], Romina Ranocchia[2].
1,2. Bioquímicas. 2,3,4,5. Técnicas. Área Inmunología Fares Taie Laboratorios, Rivadavia 3343, Mar del Plata, Argentina.

El diagnóstico de alergia requiere la combinación de una historia clínica, ensayos in vivo y la detección de IgE específica. Las pruebas in vivo nunca están exentas de riesgo, razón por la que cuantificar IgE específica se han convertido en una herramienta esencial en los algoritmos diagnósticos.
El objetivo del trabajo es mostrar la frecuencia de IgE específica sérica a los alérgenos con mayor demanda solicitados en nuestro laboratorio desde el año 2012 hasta 2017(7398 determinaciones) ensayada mediante ELISA (Allergen-A). Por grupo de alérgenos observamos positividad de:31.8 % a alergia a venenos (abeja:15.4 %;hormiga roja: 16.4 %, principalmente clase 1 y 2); 47,3 %a ácaros de polvo casero, Dermatophagoides pteronyssinus y Dermatophagoides farinae, ambos 19.5%, clase 2-4; y 3.1% mix de ácaros, clase 4-6, y polvo de habitación, BlomiaTropicalis: 2.3%,ambos clase 1-3); 18.6% a alérgenos de mascotas (epitelio y caspa de gato: 15,4 %principalmente clases 2 y 3y epitelio de perro: 7.9%, clases 1 y 2); 37. 6 % a alérgenos de hongos (mix de hongos: 7.4%,AlternariaAlternata: 20.9 %, Aspergillus Fumigatus: 2.3 %,CladosporumHerbarum: 7 %,máxime clases 1 y 2); 10.5% a alérgenos de pólenes de gramíneas (mix de gramíneas: 3.5 % clases 1-4, Lolium Perenne: 3.7 % y harina de trigo: 3,3 % principalmente clases 1 y 2); 14,8 % a alérgenos alimentarios (yema, clara y ovoalbúmina de huevo: 0.73, 1.5 y 0.52 %; leche, caseína, beta-lactoglobulina y alfa-lactoglobulina de vaca: 2.25, 2.76,4.4 y 2.3 %; poroto de soya: 0.18 %; mix de pescados y mariscos: 0.15 %, clase 1 y 2 mayoritariamente).
Históricamente la positividad se considera en clases asignadas a la concentración de IgE específica artificialmente, son necesarios estudios que valoren los puntos de corte a establecer para cada alérgeno según distintos utilidades y situaciones clínicas.

201730

ALERGIA RESPIRATORIA IGE MEDIADA A CEREALES. REPORTE DE UN CASO

Romina P Ranocchia[1], Mauricio Rojas[2], Luján Colombo[3], M. Patricia Gentili[4]
1,4.Bioquímica, Área Inmunología, Fares Taie Instituto de Análisis, Mar del Plata.
2. Médico Alergista, Servicio de Alergia e Inmunología Clínica 25 de Mayo, Mar del Plata.
3. Técnica Área Inmunología Fares Taie Instituto de Análisis.

La prevalencia de la alergia a cereales es baja comparada con otros grupos de alimentos. Aunque el trigo es el grano comúnmente involucrado en la alergia a los cereales en occidente, también pueden estar implicados otros como arroz, maíz, centeno, cebada y avena. La alergia respiratoria a las proteínas del trigo es comúnmente observada en adultos (1 %) expuestos ocupacionalmente a la harina, mientras que la alergia alimentaria al trigo es más frecuente niños (0,5 %).
El objetivo es describir un caso de alergia respiratoria IgE mediada a cereales diagnosticada en adolescente femenina (17 años) que ingresa al Servicio de Alergia por un cuadro de rinitis crónica de años de evolución (principalmente estacional). Como antecedentes previos, la paciente presentaba episodios de broncoespasmos relacionados al esfuerzo. Antecedentes familiares: padre asmático. Al momento de la consulta los síntomas son rinorrea, estornudos y prurito nasal. Se realiza prick test obteniéndose positividad para aeroalérgenos: pólenes (1+) y gramíneas (2++) y para alérgenos alimentarios: positivo para trigo (2+), negativo para leche de vaca y huevo. Hemograma, hepatograma, IgA, IgG e IgM norma-

les. IgE total: 1506 U/ml. IgE específica positiva para trigo (47,80 kU/L; clase 4), cebada (2,36 kU/L, clase III), centeno y avena (0,40 y 0,30 kU/L respectivamente, clase I). Tras dieta libre de gluten (DLG) durante 1 mes en ausencia de tratamiento habitual para la rinitis hay clara mejoría de su sintomatología respiratoria. Así, un resultado positivo de los anticuerpos IgE específicos sumado a un prick test positivo para el trigo respalda la suposición de que las molestias son la consecuencia de una alergia. Más aún, la introducción de la DLG y la consecuente mejoría clínica al eliminar de manera estricta el alérgeno corrobora un diagnóstico de alergia respiratoria a los cereales.

201731

ASMA RELACIÓN ENTRE TEST DE CONTROL DE ASMA, ESCALA VISUAL ANÁLOGA Y ESPIROMETRÍA

Defanti R, Winchel R, Diaz M, Recuero N, Herrera E, de Barayazarra S.
CIDI Hospital San Roque, Cordoba, Argentina.

Introducción. El asma bronquial es una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea. Contamos con herramientas que nos permiten su valoración en la consulta diaria espirometría, test de control de asma (ACT), y escala visual análoga (EVA).
Objetivos. Establecer relación entre la puntuación de ACT y EVA. Establecer relación entre EVA y espirometría (VEF1).
Materiales y métodos. Se evaluó 68 pacientes de entre 9 y 74 años de edad que concurrieron al servicio de Alergia e Inmunología del Nuevo hospital San Roque en mayo de 2015. Se realizó espirometría, parámetro normal VEF1 > 80%, ACT escala de 5 a 25, tomando como valor de adecuado control > a 21 y EVA 0 a 10 tomando como valor leve < 5. Procesamiento estadístico OpenEpi versión online 3.03. Valor estadísticamente significativo $p < 0.05$.
Resultados. El 6% presento ACT dentro de valores controlados y el 94% ACT lejos del objetivos. De ese 6% todos tuvieron EVA alterado (> 5). Del 94% el 40 % tenía EVA alterado. Del total de pacientes el 55 % presento EVA normal (p: 0.016) estadísticamente significativos. OR 0. IC 95% 0.3 - 0.5. Pacientes con VEF1 alterado fueron el 42% y con VEF1 normal 58%. Los pacientes con VEF1 alterado presentaron un promedio de EVA de 5.21 y los pacientes con VEF1 normal un promedio de EVA de 5.86. Análisis estadístico p 0.089 no significativa. OR 0.5. IC 95% 0.3 – 1.2.

CONCLUSIÓN. Existe relación significativa entre la puntuación de ACT y EVA; no existe, relación entre VEF1 y EVA; probablemente porque pacientes con valores muy bajos de VEF1 se adaptaron a su condición de hipoxia y no perciben su disnea. EVA es una herramienta complementaria en la valoración del paciente asmático, pero debe ser evaluado en el contexto de otras herramientas como ACT y espirometría.

201732

ESPUTO INDUCIDO EN PACIENTES ASMÁTICOS RELACIONADO CON EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL

Winchel R, Diaz M, Defanti R, Herrera E, Recuero N, de Barayazarra S.
CIDI Hospital San Roque, Córdoba, Argentina.

Introducción. El esputo inducido (EI) es una técnica útil para el diagnóstico de enfermedades inflamatorias bronquiales, basada en el análisis celular. Un mejor conocimiento del mismo, permitirá guiar el diagnóstico y el tratamiento de un modo más apropiado.
Objetivo. Estudiar el patrón inflamatorio del esputo inducido en pacientes asmáticos por IMC. Relacionar los niveles séricos de IgE y pruebas cutáneas según el IMC.
Materiales y Métodos. Se incluyeron 25 pacientes entre 16 y 65 años con diagnóstico de asma.
Se dividieron en cuatro grupos: peso normal, sobrepeso, obesidad y obesidad mórbida, de acuerdo con el IMC.
Se realizaron espirometría pre y post broncodilatador, dosaje de IgE sérica y pruebas cutáneas.
Resultados. 18 mujeres y 7 varones. Según IMC, obesidad mórbida n: 5, obesidad n: 8, sobrepeso n: 5, peso normal n: 7.
Según severidad: 5 tenían asma severa, 9 persistentes moderados, 9 persistentes leves y 2 intermitentes leves. Los pacientes con obesidad mórbida presentaron un FEV1 medio de 2,8 lt (78%), obesidad de 2,1 lt (68%), sobrepeso 2,8 lt (84%) y peso normal 3,1 lt (86%). La media de IgE sérica fue: 288 ± 73 en obesos mórbidos, 353 ± 11 en obesos, 116 ± 23,6 en sobrepeso y 138 ± 71 en normopeso (p = 0,0004).
Celularidad del esputo: los obesos mórbidos tuvieron:una media deeosinófilos de 7.9± 6.8 y una media de neutrófilos de 38± 16. Obesos, mediade eosinófilos 16.5±11.6 y media de neutrófilos 51± 11.6. Sobrepeso, mediaeosinófilos 8.4±5.7 y media de neutrófilos 62.5± 13.7. Normopesomedia de eosinófilos 8.5±4.7 y media de neutrófilos 21.5± 4.7 (p= 0.0161). SKPT a aeroalérgenos fueron positivos

CONCLUSIÓN. Todos los pacientes tenían eosinófilos aumentados en esputo. Los pacientes con sobrepeso, obesos y obesos mórbidos también tenían aumentados los neutrófilos. Todos los pacientes tenían IgE elevada y pruebas cutáneas positivas.

201733

EVALUACIÓN DE SEGURIDAD DE INMUNOTERAPIA SUBLINGUAL CON DERMATOFAGOIDES EN POBLACIÓN DE ARGENTINA

Gómez RM[1], Jares E[2], Monsell S[2], Mimessi G[1], Martínez J[3].

1. *Fundación Ayre. Salta, Argentina;*
2. *Fundación Libra. Buenos Aires, Argentina;*
3. *Asesoría médica, Stallergenes Greer LatAm.*

La Inmunoterapia Sub-Lingual (ITSL) surge como alternativa a la Sub-Cutánea, fundamentalmente por su perfil de seguridad para el paciente. Sin embargo, carecemos de datos locales al respecto.

Objetivo. Analizar eventos asociados al tratamiento de ITSL con ácaros, en pacientes de Argentina con Rinitis Alérgica (RA).

Material y Métodos. Seguimiento de adultos voluntarios con diagnóstico clínico de RA persistente moderada-severa >1 año evolución, con sensibilidad y correlación clínica con Dermatophagoides pteronyssinus y farinae, que realizan tratamiento farmacológico convencional más Solución Sublingual 10IR - 300IR Der p 50/ Der f 50.

Se registraron eventos asociados a toma de ITSL, según reporte del paciente y valoración del investigador, durante el primer bimestre de tratamiento, incluyendo pacientes que hayan tomado al menos 1 dosis del producto.

Análisis descriptivo de frecuencias en único grupo de pacientes en tratamiento, de 3 centros de Argentina, sin análisis comparativo.

Resultados. Se evaluaron 35 pacientes, edad media 30.7 años (18-66), femeninos 60%.

Diecinueve pacientes reportaron al menos 1 evento asociado a la toma de Solución Sublingual (54,3%), con 2 cada 3 que presentaron su evento entre semana 1 y 2 (correspondiente a etapa de incremento de dosis).

Las frecuencias de eventos se detallan en gráfico 1, agrupándose arbitrariamente en eventos a nivel local, en piel y a nivel digestivo. El tiempo consignado corresponde desde el momento de aplicación sub-lingual de la vacuna.

No hubo exacerbación de asma o rino-conjuntivitis. Tres eventos requirieron tratamiento y resolvieron (urticaria, dolor abdominal, hinchazón en boca), sin generar por parte del paciente ninguna solicitud de discontinuación de ITSL.

CONCLUSIONES. La ITSL con ácaros en nuestra población está asociada a eventos fundamentalmente locales y digestivos, en más de la mitad de los pacientes. No obstante, no hubo reporte de eventos serios ni necesidad de interrupción, con tolerancia posterior en la continuidad del tratamiento.

*Evaluación realizada con la colaboración de StallergenesGreer, y el soporte de Fundación Ayre

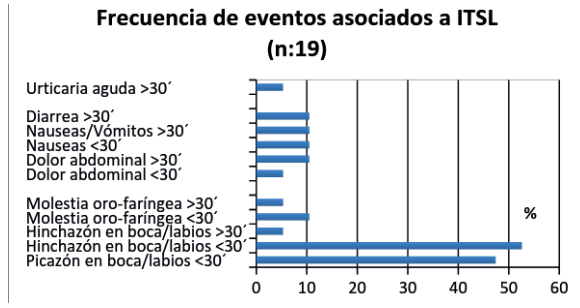


Gráfico 1

201734

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ALÉRGICAS DEL ASMA DEL ADULTO MAYOR

Marcela Soria, Carlos Bueno, Violetta Cesanelli, Susana Barrayazarra, Ana Maria Stok, Anahí Yañez.
Investigaciones en Alergia y Enfermedades Respiratorias- InAER.

Antecedentes. Hasta la fecha pocos estudios se han enfocado en las características clínicas y alérgicas del asma del adulto Mayor en Argentina, definido como asma en personas de 60 o más años.

Objetivos. Identificar y estudiar las características y comorbilidades clínicas y alérgicas de pacientes con asma del adulto mayor en Argentina, comparando las subpoblaciones de pacientes con asma de aparición tardía (por sus siglas en inglés: LOA) y con asma con inicio antes de los 60 años (por sus siglas en inglés: EOA).

Métodos. Estudio retrospectivo observacional descriptivo fue desarrollado en cinco clínicas y hospitales en Argentina. Médicos alergistas analizaron las historias clínicas de sus pacientes durante el 2014, e incluyeron a aquellos adultos mayores de 60 años que presentan diagnóstico de asma según las guías GINA. Las características clínicas y alérgicas fueron analizadas.

Resultados. Un total de 152 pacientes con diagnóstico de asma fueron incluidos en este estudio, con un promedio de edad de 67 años, 73% mujeres, y un 11 % de ex- fumadores. Un 10.5% de participantes presentaban EOA. En cuanto las características clínicas del asma, tales como gravedad del asma, tratamiento, valores de %VEF1, VEF1/CVF, porcentaje de pacientes con % VEF1 normal y reversibilidad, no se observaron diferencias significativas entre las subpoblaciones EOA y LOA. Por otro lado, si bien no se observaron diferencias en la mayoría de las comorbilidades que presentaron los pacientes EOA y LOA, se observó que los EOA presentaron un mayor porcentaje de pacientes con alergias a nivel nasal con respecto a los LOA (71% vs 46%; $p<0.03$, Test de Fisher). Sin embargo, vale destacar que casi la mitad de los pacientes con LOA presentaron alergias a nivel nasal.

CONCLUSIÓN. Los pacientes EOA y LOA incluidos en este estudio no mostraron diferencias significativas en la mayoría de sus características clínicas y alérgicas estudiadas. Sin embargo, sí se observaron diferencias en cuanto a las alergias a nivel nasal, identificando la asociación entre rinitis alérgicas y EOA previamente descripta. Estos resultados pueden proveer una mejor comprensión de las características clínicas del asma en el adulto mayor en Argentina, y así desarrollar futuras estrategias terapéuticas y mejorar la calidad de vida de los pacientes ancianos.

201735

INMUNODEFICIENCIA COMUN VARIABLE: A PROPÓSITO DE UN CASO

Lampugnani, Alejandra; Boccardo, Gimena.
Hospital Guillermo Rawson, San Juan

Introducción. La IDCV es una Inmunodeficiencia Primaria caracterizada por falla en la diferenciación de linfocitos B que genera disminución en la síntesis de inmunoglobulinas que se expresa con bajos niveles en la concentración de al menos dos isotipos y reducción o ausencia de producción de anticuerpos específicos.
Se presenta entre los 20 y 40 años y 20 % de los casos en menores de 20 años
La forma de presentación más común es a través de infecciones bacterianas severas recurrentes de tracto respiratorio y gastrointestinal. En el 25-50% de los casos puede asociar transtornos autoinmunes
La mayoría de los casos son esporádicos y solo 10-20% tiene historia familiar con herencia más frecuentemente AD
Objetivos. Lograr concientizar sobre posibilidad de Inmunodeficiencia Primaria en el adulto que comienza con infecciones relevantes independientemente de antecedentes en edades tempranas dela vida para lograr diagnóstico precoz y tratamiento oportuno.
Caso clínico. Varón de 33 años remitido por Infectología por neumonía recurrente. Como antecedentes patológicos personales refería sinusitis crónica durante el último año.
Entre el screening inmunológico se evidencia IgG 74 mg/dl, IgA, IgM e IgE no dosables. Poblaciones linfocitarias: GB GB 4470 L 34% 1519 CD3 52% 789 CD4 16% 243 CD8 32 486 CD19-20 182. Su poblaciones B: linfocitos vírgenes 85% linfocitos memoria sin cambio de isotipo 11,8 linfocitos memoria con cambio de isotipo 2,8% linfocitos transicionales 0,3%, células plasmáticas 0,4%. Isohemaglutininas anti b negativas. Grupo sanguíneo A positivo Se asume IDCV y comienza tratamiento con gamaglobulina EV hasta obtener valores protectivos mayores a 700 mg/dl permaneciendo con mantenimiento cada 21 días

CONCLUSIONES. La IDCV es una inmunodeficiencia poco frecuente con alta variabilidad clínica que va desde infecciones, citopenias autoinmunes y granulomas inflamatorios. Su diagnóstico temprano es imprescindible ya que el tratamiento de sus complicaciones puede ocasionar lesiones irreversibles
El control de infecciones se logra en forma individual con sustitución regular y eficiente de gamaglobulina endovenosa o subcutánea.

201736

MENCIÓN Trabajo libre presentado en formato póster por Jóvenes Alergistas

FORMACIÓN DE LOS JÓVENES ALERGISTAS EN LA ARGENTINA

Cavallo María Cecilia, Villa Leonor.
Grupo Jóvenes Alergistas – AAAEIC

Objetivo. Conocer la formación de la especialidad de alergia e Inmunología y analizar si hay una enseñanza unificada y que cuestiones pueden mejorar.
Material y Método. Se confecciono una encuesta sobre la formación académica, anónima para ser completada por médicos especialistas o en formación en Alergia e Inmunología del Grupo de Jóvenes Alergistas, de forma web y presencial durante el XXXVIII Congreso Anual AAAeIC.
Resultados. Se obtuvieron 21 encuestas, de las cuales el 76.2% fueron de sexo femenino, con edad media 32 años. El 52.4% realizo su formación en ámbito privado. El 66.7% fue concurrencia, 28.6% postgrado y 4.8% residencia. Respecto a especialidad previa: 38.1% clínica medica, 28.6% pediatría, 23.8% no requiero especialidad previa, 9.5% medicina familiar.
La carga horaria promedio fue de 21 hrs/semanales, siendo mayor en Residencia (50hrs). Las clases teóricas de inmunología básica e inmunopatologia fueron: el 42.9% semanales, 33.3% una vez por mes, 4% quincenales y 1% cada dos meses. El 57.1% curso metodología d la investigación. El 57% tuvo rotaciones a fines. 52.4% no rindieron exámenes anuales.
Respecto a la práctica, el 76.2% tuvo tutor continuo. El 47.6% refirió realizar pruebas cutáneas una vez por semana, 33% todos los días, 14.3% una vez por mes y realización de Inmunoterapia: 38.1% solo en el último año, el 33.3% ocasionalmente, 19% diariamente y 9.5% no realizo.
El 80% refirió participar en congresos. El 65% rindió trabajo final para recibirse. El título otorgado 60% fue Provincial y el 40% Nacional/Universitario. El 28.6% considero insuficiente lo aprendido durante la formación, sugiriendo mas desempeño practico.

CONCLUSIÓN. Los resultados analizados no fueron homogéneos en cuanto a carga horaria y a realización de prácticas. Consideramos importante desarrollar una for-

mación diaria integrada y unificada a nivel país para que la enseñanza sea similar en todos los jóvenes.

201737

ESTUDIO DE UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA EVALUADA DURANTE 12 MESES EN EL SERVICIO DE INMUNOLOGIA Y ALERGIA DE HOSPITALH. NOTTIQUE CONSULTARON POR SOSPECHA DE ALERGIA ALIMENTARIA

Peña Sonia. Kiper Mónica. Tolín Ana. Trigüy Jesica. Gallardo Angela.
Servicio de Inmunología y Alergia Hospital Notti.

Introducción. La alergia alimentaria (AA) es frecuente, se estima que afecta al 3% a 5% de niños menores de 3 años. Los alérgenos más comunes son leche y huevo, y en menor medida pescados, mariscos, tomate, maní y frutos secos.
Objetivos. Conocer la frecuencia de pacientes con AA evaluados en 12 meses y evaluar las herramientas con las que se pudo confirmar y/o descartar el diagnóstico.
Material y métodos. Se realizó un estudio descriptivo, no experimental, longitudinal con recolección de datos de historias clínicas hospitalarias de pacientes pediátricos evaluados desde abril 2014 a marzo 2015 con sospecha de AA.
Resultados. De un total de 693 pacientes evaluados en el área de Alergia en 12 meses, 52 (7,5%) correspondieron a consultas por sospecha de AA teniendo un ligero predominio masculino 56%. Los motivos de consulta más frecuentes fueron: sospecha de alergia proteínas de leche de vaca (APLV) 50%, AA 30.7%, APLV y huevo 9.6%, maní 3.8%. Se confirmó diagnóstico de AA en 28 (54%) y se descartó en los 24 restantes. De los 28 pacientes con diagnóstico confirmado correspondieron a: APLV 61%, alergia huevo 21%, APLV y alergia huevo 14%, alergia maní 4%. Para confirmar o descartar diagnóstico de AA las herramientas diagnósticas que se utilizaron fueron: anamnesis compatible en el 11%, anamnesis e IgE específica para alimentos en 62%, anamnesis, IgE específica y Prick Test para alimentos en 19%, anamnesis, IgE específica, Prick test y provocación con alimento sospechoso en el 8%.

CONCLUSIONES. La frecuencia y distribución de pacientes con AA en nuestra población pediátrica es acorde a lo descripto en la bibliografía y en otros centros. El 73% de los pacientes pudo diagnosticarse con interrogatorio e IgE específica en sangre para el alimento sospechoso. Es importante descartar y/o confirmar un diagnóstico de certeza para evitar restricciones nutricionales innecesarias.

201738

CASO CLINICO HIPERSENSIBILIDAD A TINTA ROJA DE TATUAJE

Arianee Adelaida Barreda Davila, Elva Torres Machaca.
Policlínico de Alergias del Sur, Policlínico Daniel Alcides Carrión, Arequipa, Perú

Resumen. El tatuaje es una tendencia que está en aumento entre la población joven alrededor del mundo y con ella se va incrementado el riesgo de reacciones de hipersensibilidad a las diferentes tintas usadas en esta práctica. Se presenta el caso clínico de un paciente varón de 18 años de edad quien a los cinco días de realizarse un tatuaje por primera vez, con tintas de color rojo y negro en antebrazo derecho, presentó prurito, edema con posterior evolución a ulceras en el área de aplicación de la tinta roja. Se le realizo prueba de Prick Test con la tinta roja utilizada para el tatuaje con resultados negativos a igual que pruebas epicutàneas con la tinta roja usada en el paciente, fueron negativas. Se realizo además True Test con reacción positiva a Bálsamo del Perú y Dihidrocloruro de Etilendiamina, La biopsia mostró leve infiltrado linfohistiocitico superficial con pigmento exógeno negro y rojo. Recibió tratamiento con loratadina, dexametasona, mupirocina tópica, clobetasol tópico y amoxicilina más ácido clavulanico.

201739

DESENSIBILIZACIÓN CON RITUXIMAB EN UNA PACIENTE CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC)

Pedro Piraino*[1]; Mercedes Royg[2]; Cynthia Mendoza[1], Cinthia Pérez[1], Perla Alcaraz; José Ferreira Nizza[2]; Silvio Espínola[1].

1. *Unidad de Alergología de la II Cátedra de Clínica Médica. Hospital de Clínicas-Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción.*
2. *Departamento de Hematología Adultos- Hospital de Clínicas-Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción.*

Introducción. Rituximab un anticuerpo monoclonal quimérico murino/humano. Se une específicamente con el antígeno de membrana CD20 de los linfocitos pre-B y B maduros, tanto en células normales como malignas.
La desensibilización es el procedimiento por el cual a un paciente con antecedente de anafilaxia a un fármaco se le administra una dosis creciente de dicho fármaco hasta alcanzar la dosis única terapéutica. En nuestro medio es el primer caso descrito de desensibilización con un anticuerpo monoclonal como el Rituximab.
Métodos. Se trata de un caso de desensibilización rápida con Rituximab en una paciente con LLC.

Objetivos. Conseguir la tolerancia de una dosis única terapéutica si que el paciente presente reacciones
Resultados. Mujer,76 años con Leucemia Linfática Crónica e indicación de Rituximab-Clorambucilo. Con la 2da dosis del Rituximab, presenta a los 10 minutos de la perfusión, prurito en cuero cabelludo, edema de cara, disfonía, posteriormente afonía y sensación de ocupación faríngea. Se suspende la perfusión. Recibió siete ciclos de Clorambucilo. Se indicó tratamiento de segunda línea con Ciclofosfamida-Vincristina y Prednisona asociados al Rituximab 375 mg/m2. Fue evaluado por Alergología e indicamos el protocolo de desensibilización rápida de 12 pasos (tabla 1).
Durante la perfusión de la solución C, presentó sensación de calor a nivel del cuero cabelludo y pabellón de ambas orejas acompañado de lesión máculo-eritematosa no pruriginosa. Se administró 1 comprimido de Ibuprofeno 400 mg y 1 ampolla de Clorfeniramina cediendo en 30 minutos. Fue modificada a 13 pasos. El protocolo terminó con éxito.

CONCLUSIONES. El protocolo de desensibilización rápida de los 12 pasos es una opción válida en los casos de anafilaxia por Rituximab. Considerar la utilización de protocolos de desensibilización en patologías oncohematológicas en quienes los medicamentos de primera elección son más eficaces y/o tienen menos efectos adversos que los fármacos de segunda línea.

GRAFICA

Volume(mL) Concentration (mg/ml) Total Amount of Drug inEachSolution (mg)
Solución **A** 250 0,024 mg/ml 6mg
Solución B 250 0,24 mg/ml 60mg
Solución **C** 250 2.4 mg/ml 600mg

Step	Solution Used	Rate (mL/h)	Time (min)	Dose (mg)
1	A	2	15	0,012
2	A	5	15	0,030
3	A	10	15	0,060
4	A	20	15	0,120
5	B	5	15	0,300
6	B	10	15	0,600
7	B	20	15	1,200
8	B	40	15	2,400
9	C	10	15	5,953
10	C	20	15	11,906
11	C	40	15	23,811
12	C	75	184,4	553,609
13	C			

Premedicación:
-Montelukast 10 mg, 1 comp VO1 hora antes.
-1hora antes:Hidrocortisona 200 mg + 10 mg deMontelukast + Ranitidina 150 mg +Paracetamol

201740

UTILIDAD DEL TEST DE PROVOCACIÓN CONJUNTIVAL EN EL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE LA CONJUNTIVITIS ALÉRGICA

Chorzepa GF, Talarn E
Sanatorio Parque, Rosario.

Introducción. La conjuntivitis alérgica (CA) esuna patología frecuente caracterizada por prurito, eritema, epífora y quemosis. Su diagnóstico etiológico puede ser difícil ya que en ocasiones tanto las pruebas cutáneas como las determinaciones de IgE específicas pueden ser negativas.
Objetivos. Demostrar la utilidad del test de provocación conjuntival (TPC) en pacientes con CA con pruebas cutáneas negativas
Materiales y métodos. Se presenta el caso de una paciente de 13 años de edad que comienza a los 3 años con eritema conjuntival, prurito ocular, epífora y quemosis bilateral.
Consulta en repetidas ocasiones a especialistas en oftalmología y especialistas en Alergia. Se le realizan prick test y dosaje de IgE total y específicas en sangre y lágrimas siendo todos negativas. Recibe tratamiento sintomático tópico con persistencia de los síntomas.
Resultados. A los 12 años se le realiza TPC con extracto de Dermatophagoides pteronyssinus más Dermatophagoides farinae con resultado positivo. Comienza tratamiento con inmunoterapia específica logrando una mejoria del 70 % a los 8 meses según una escala visual analógica.

CONCLUSIONES. El TPC es una metodología diagnostica sub utilizada, confiable en el diagnóstico etiológico de la CA y puede ayudar a un pronto diagnóstico etiológico en casos difíciles.

201741

PROTOCOLOS DE DESENSIBILIZACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LAS REACCIONES ADVERSAS DURANTE LA TERAPIA CON FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES. EXPERIENCIA DEL SERVICIO DE ALERGIA DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS DE LA PLATA

Di Plácido, Patricia; Benítez, Pablo; Chinigo, Marcela.

Unos de los retos más difíciles en la práctica alergológica es el concerniente a la evaluación y manejo de las reacciones adversas inducidas por Drogas.
Las Reacciones adversas por ARV son 100 veces más comunes en pacientes HIV + que en población seronegativa. Los esquemas de tratamiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida utilizados en la actualidad comprenden drogas ARV, de fácil cumplimiento para el paciente, al ser co-formuladas

Las tóxico-dermias o reacciones adversas cutáneas son las mayormente observadas dentro de las RAD por TARV y dentro de las mismas, las más comunes son: Rash, Urticaria, eritema multiforme, vasculitis. Menos comunes son las RAD severas (Síndrome de Stevens-Johnson y síndrome de Lyell), siendo excluidas de cualquier tratamiento que conlleve la reintroducción de la droga implicada.
El diagnostico de RAD por ARV es difícil, ya que estos pacientes se encuentran recibiendo múltiples drogas, entre la que se encuentran ATB usados para tratar las infecciones oportunistas.
Para el diagnóstico y manejo de las RAD por ARV, se elaboraron protocolos de desensibilizacion en periodos cortos (3-4 días, para evitar el riesgo que tienen estos pacientes de desarrollar de resistencia a los ARV si se administran a dosis bajas sostenidas.
Antes de comenzar cada desensibilización, se realizó una detallada historia clínica siguiendo parámetros pre-establecidos.
Para esta presentación se tomaron 7 pacientes HIV + en tratamiento con ARV
Los avances en el tratamiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida, el conocimiento de los mecanismos inmunológicos involucrados, el metabolismo de cada una de las drogas, determinarán el tratamiento adecuado para cada paciente y la disminución en la frecuencia de presentación de las RAD.

201742

PROGRAMA DIAGNÓSTICO DE ANGIOEDEMA HEREDITARIO (AEH): EXPERIENCIA DE TRES AÑOS

Martinez P, Vazquez D, Josviack D, Andrada R, Bacigaluppi J, Berardi A, Bottinelli Y, Brandi A, Castro Olivera C, Chiacchio G, Chinigo M, Chorzepa G, Cortigiani L, Crisci S, Fabiani J, Fantini C, Ferreira Mufarreque L, Fili N, Fueyo G, Galicchio M, Gambarte F, Gómez A, González Vara M, Kahn A, Maldonado A, Marocco M, Merhar C, Moreno Andreatta G, Oleastro M, Orellana J, Parisi C, Sayago L, Schiaffino J, Strass M, Zwiener R, Rozenfeld P

Introducción. Los análisis de Laboratorio para diagnosticar AEH en Argentina son aún de difícil acceso. Solo un pequeño número de Laboratorios especializados cuentan con la capacidad de ofrecer resultados de screening y confirmatorios confiables.
Objetivo. Describir el diseño y resultados de un programa diagnóstico multidisciplinario e integral de AEH en Argentina.
Materiales y métodos. Pacientes y muestras: El proceso diagnóstico comienza con la sospecha clínica en la consulta, participando en mayor medida médicos alergistas e inmunólogos. Mediante un formulario donde se resumen las manifestaciones clínicas más relevantes se establece el contacto con el centro diagnóstico DIEL-IIFP. Las muestras se obtienen y derivan por intermedio de una amplia red de Laboratorios.
Estudios de complemento e inhibidores: Se miden fracciones de complemento C3, C4, C1 In-hibidor (C1 inh) proteína total y C1 inh funcional.
Estudio genético SERPING1: Secuenciación y análisis de 8 exones y regiones intrónicas del DNA.
Estudio del gen del Factor XII: estudio derivado a Bonn, Alemania para investigar la mutación c.983C>A exón 9.
Resultados. Se incluyeron 950 pacientes desde mayo de 2014. Se diagnosticaron 191 pacientes con AEH tipos 1 y 2 (20.1% del total de pacientes estudiados); 165 (86.4%) AEH tipo 1 y 26 (13.6%) AEH tipo 2, pertenecientes a 82 familias. Mutaciones en el gen SERPING1 fueron confirmadas en el 92 % de las familias (23 de 25). Mutaciones del factor XII se diagnosticaron en 4 familias (17%, 4 de 23) con clínica de AEH y C1 inh normal.

CONCLUSIONES. El diseño del programa está basado en la importancia del trabajo interdisciplinario. Los resultados actuales muestran un número apreciable de diagnósticos y en una proporción comparable a la descripta en grandes series publicadas. Los estudios genéticos son de gran utilidad para el estudio de las familias como para el diagnóstico de pacientes con C1 inh normal.

201743

SENSIBILIZACIÓN A AEROALÉRGENOS EN PACIENTES CON ASMA DEL CENTRO DE LA PROVINCIA DE SANTA FE, ARGENTINA.

Jossen RA, Gómez RM.
Fundación Ayre. Salta, SA.

Introducción. Al presente no se han publicado datos de la prevalencia de sensibilidad a aeroalergenos en pacientes con Asma en esta región del país.
Objetivo. Conocer la prevalencia de sensibilización a aeroalergenos en pacientes con Asma de la ciudad de Esperanza y alrededores.
Materiales y métodos. Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con diagnóstico médico de Asma (GINA). Evolución mínima de 3 años, asistidos en centro especializado de la ciudad de Esperanza, SF (donde no se cuenta con servicio público de la especialidad). Se practicó Skin Prick Test, utilizando antígenos y lancetas de Laboratorios Diater S. A. Consideramos positivas a las pápulas cuyo promedio de diámetros fuera igual o mayor a 3 mm. Previamente verificamos la suspensión de medicación que pudiera influir en los resultados.
Resultados. 320 pacientes. Masculinos: 145 (45.3%). Femeninos: 175 (54.7%). Edad media: 27.2 años (4-62).

	Total. n= 320	Monosensibles	Masculinos. n= 145 (45.3%)	Femeninos. n= 175 (54.7%)
Ácaros	232 (72.5%)	75/232 (32.3%)	112 (77.2%)	120 (68.6%)
Hongos	82 (25.6%)	6/82 (7.2%)	36 (24.8%)	46 (26.3%)
Cucarachas	52 (16.3%)	0/52 (0%)	33 (22.8%)	19 (10.9%)
Gato	45 (14.1%)	2/45 (4.4%)	23 (15.9%)	22 (12.6%)
Perro	17 (5.3%)	2/17 (11.8%)	11 (7.6%)	6 (3.4%)

CONCLUSIONES. La prevalencia de sensibilidad muestra que los alergenos derivados de ácaros del polvo doméstico son los sensibilizantes más frecuentes, seguidos por los de hongos anemófilos y de cucarachas, que superan a los de mascotas hogareñas como gato y perro respectivamente.

201744

ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA FRACCIÓN EXHALADA DE ÓXIDO NÍTRICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON RINITIS ALÉRGICA Y NO ALÉRGICA SIN ASMA

Saranz RJ, Lozano A, Lozano NA, Sasia LV, Alegre G; Sosa AG, Concari E, Ponzio MF.
Universidad Católica de Córdoba, Facultad de Medicina. Clínica Universitaria Reina Fabiola. Servicio de Alergia e Inmunología.

Introducción. Evidencias epidemiológicas, funcionales y patológicas vinculan las vías aéreas superior e inferior, reconocidas como una "vía aérea única". Se han observado alteraciones inflamatorias endobronquiales subclínicas en pacientes con rinitis alérgica (RA). Son menos los estudios que caracterizan la inflamación de la vía aérea inferior en rinitis no alérgica (RNA).
Objetivos. Estudiar las diferencias en la inflamación de la vía aérea inferior mediante determinación de la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) en pacientes con RA y RNA sin asma y en relación a la función pulmonar y a la gravedad de la rinitis.
Población y métodos. Estudio prospectivo, observacional, analítico. Se incluyeron niños y adolescentes, entre 6 y 18 años, con diagnóstico de RA y RNA sin asma. Se realizó curva flujo-volumen y determinación de FeNO mediante equipo portable NIOX Mino®. Se consideraron normales valores <20 ppb; borderline entre 20 - 35 ppb y patológicos >35 ppb. Se clasificó la rinitis de acuerdo a la guía ARIA. Análisis estadístico: Se utilizó la prueba de Wilcoxon-Mann-Withney para variables cuantitativas y chi cuadrado para comparar variables cualitativas. Se consideró significativa una p<0,05.
Resultados. Se incluyeron 40 pacientes, 28 con RA y 12 con RNA. Los pacientes con RA exhibieron niveles de FeNO más elevados (mediana 36,5 ppb; rango 5-114) que los RNA (mediana 7 ppb; rango 5-24) (p=0,0011). Considerando valores de FeNO de 20 ppb como punto de corte se observó que los pacientes con función pulmonar alterada tuvieron mayor probabilidad de presentar FeNO elevada [OR 7,14 (IC 95% 1,04-49,04)] (p=0,049). No hubo diferencias de FeNO en relación a la frecuencia de síntomas (p= 0,576) ni la gravedad de la rinitis (p=0,168).

CONCLUSIONES. Los niños y adolescentes con RA tuvieron valores de FeNO significativamente más elevados que los pacientes con RNA. La función pulmonar alterada tuvo mayor probabilidad de FeNO elevada.

201745

CARACTRÍSTICAS CLÍNICAS Y DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON ANGIOEDEMA HEREDITARIO (AEH) ATENDIDOS POR MÉDICOS PERTENECIENTES AL COMITÉ CIENTÍFICO DE AEH DE LA AAAEIC

Vazquez D, Josviack D, Fantini C, Fili N, Zwiener R, Medina I, Bailleau R, Berardi A, Chinigo M, Chorzepa G, Gattolín G, Kahn A, Maldonado A, Marocco M, Moreno Andreatta G, Parisi C, Strass M.
Comité científico de AEH de la AAAeIC.

Introducción. El Angioedema Hereditario es una enfermedad inmunológica, genética y poco frecuente. Se caracteriza por el déficit de la proteína plasmática C1-inhibidor (C1-INH-AEH Tipo I), o por la presencia de una proteína disfuncional (C1-INH-AEH Tipo II), existiendo además otro tipo de AEH con C1-inhibidor Normal (nC1-INH-AEH). Clínicamente presenta episodios recurrentes de angioedema subcutáneo o submucoso, siendo una enfermedad potencialmente mortal.
Objetivos. Evaluar pacientes con AEH, tipo, antecedentes familiares, distribución geográfica, características demográficas, clínicas y tratamiento, edad de comienzo, edad de diagnóstico y retraso en el mismo.
Materiales y métodos. Se estructuró una planilla de Excel como instrumentos de recolección de datos. Las mismas fueron completadas por los autores. Se realizó análisis estadístico.
Resultados. Casuística 169 pacientes; 160 C1- INH-AEH: 158 Tipo I, 2 Tipo II. 9 nC1-INH-AEH. 59% sexo femenino, 41% masculino. Promedio comienzo de síntomas: 19 años. Edad al diagnóstico: 29 años. 87% presentaba antecedentes familiares. 12 mutaciones de novo.30% de profesionales no cuenta con laboratorio local para el diagnóstico. El 78% de los pacientes han tenido crisis en el último año. Sitios de mayor afectación: Extremidades, Cara, labios, lengua, Gastrointestinales. El 48% de las crisis son tratadas en domicilio. El 7,2% internación en el último año. Las crisis son tratadas principalmente con Icatibant subcutáneo y con Concentrado de C1 Inhibidor endovenoso.

CONCLUSIONES. Está casuística muestra que la distribución de los distintos tipos de AEH, sus características clínicas y retraso en el diagnóstico se asemejan a los reportes internacionales.

201746

ENCUESTA SOBRE MANEJO DE LA ANAFILAXIA EN MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA DE LA SALUD EN ROSARIO

Mossuz A1, Müller L1, Pianetti D1, Ardusso M1, Cherner G1, Carassai M1, Huapaya Mauricio C2, Molinas JL3, Ardusso LRF1

1. *Servicio de Alergia e Inmunología, Hospital Provincial del Centenario, Rosario.*
2. *Hospital Alejandro Gutierrez, Venado Tuerto.*
3. *Facultad de Química. Universidad del Centro Educativo Latinoamericano, Rosario.*

Racional. El manejo de la anafilaxia por parte de médicos de atención primaria de la salud (MAPS) es en ocasiones deficiente en términos de diagnóstico, tratamiento y seguimiento posterior. El objetivo de este estudio fue evaluar el conocimiento de la anafilaxia entre MAPS de la ciudad de Rosario.
Métodos. Se realizó una encuesta con 8 preguntas de elección múltiple relacionadas con el diagnóstico y el tratamiento de la anafilaxia a MAPS en distintos centros de atención médica de Rosario tanto públicos como privados. A cada encuesta se le asignó una puntuación máxima de 6. Resultados 180 médicos respondieron al cuestionario, (63,3% mujeres, edad media = 33,5 años). El conocimiento fue aceptable en dos preguntas relacionadas con el diagnóstico y una acerca del fármaco de elección para el tratamiento (72,8%, 73,9% y 87,8% de respuestas correctas, respectivamente), limitado en relación a la vía de administración y presentación de la adrenalina (54,4% y 48,3% de respuestas correctas, respectivamente), y pobre en relación al marcador biológico de anafilaxia (14,4% de respuestas correctas). La puntuación media general fue de 3,51 puntos y el 50,6% de los participantes tuvo una puntuación mayor de 3. El puntaje promedio fue mayor en los médicos cuyo lugar de trabajo es público y privado simultáneamente (3,79 ± 1,18 puntos), en comparación con los que trabajan sólo en servicios públicos o privados (3,35 ± 1,37 puntos). El 14,4% de los médicos respondió disponer de un algoritmo de diagnóstico y tratamiento de anafilaxia y el 24,4% respondió conocer alguna guía internacional o nacional de anafilaxia.

CONCLUSIONES. En concordancia con hallazgos previos y a pesar de que existen varias directrices nacionales e internacionales desde hace más de dos décadas, los MAPS de nuestra muestra tienen escaso conocimiento sobre la existencia de tales guías y sobre el manejo de la anafilaxia.

201747

ANAFILAXIA INDUCIDA POR EL EJERCICIO Y ASOCIADO CON ALIMENTOS

Ana Luz Santamaria

Hospital Dr. Eguiguren. 30 de Agosto, Partido Trenque Lauquen

Resumen. El objetivo de esta presentación es reportar un caso clínico de este raro síndrome para generar la sospecha temprana ante un paciente que luego de un cuadro de anafilaxia presenta episodios recurrentes de urticaria por ejercicio con respuesta parcial a antihistamínicos.
En este síndrome, la reacción se produce cuando el paciente realiza ejercicio físico de 2 a 4 horas después de la ingestión de determinados alimentos o también cuando ingiere el alimento inmediatamente después de practicado el esfuerzo. En ausencia de ejercicio físico, el paciente tolera el alimento sin ninguna reacción aparente, a pesar de tener anticuerpos Ig E frente a él. Existe un grupo de pacientes con anafilaxia desencadenada claramente por el ejercicio realizado después de la ingesta, en los que no se puede identificar un alimento especifico precipitante.
Describo el caso de un adolescente que consulta al servicio de emergencias de la localidad de 30 de agosto partido de Trenque Lauquen con un cuadro de anafilaxia mientras practicaba deporte. A partir de este episodio cada vez que realizaba actividad física aparecía urticaria que cedía con dosis altas de antihistamínicos más el cese de la actividad. El paciente fue estudiado en centro de alergia para indagar sobre desencadenantes con resultados negativos.
Aunque no se ha logrado identificar un alimento desencadenante las medidas de evitación de la alimentación dos a tres horas previas al ejercicio han permitido a este adolescente que lleve una actividad física adecuada para su edad.
Se requiere un alto índice de sospecha diagnóstica ya que esta entidad pone en riesgo la vida de los pacientes si no se identifica a tiempo y también afecta considerablemente la calidad de vida.

201748

PRINCIPALES TIPOS POLÍNICOS EN EL AIRE DE MAR DEL PLATA (SETIEMBRE 2013-MARZO 2017)

Fabiana Latorre1 y María Laura Abud Sierra2

1. *Instituto de Investigaciones Marinas y Costeras (CONICET-UNMDP), Universidad Nacional de Mar del Plata, Universidad Autónoma de Entre Ríos. Funes 3250. (7600) Mar del Plata. Provincia de Buenos Aires. Argentina.*
2. *Universidad Nacional de Mar del Plata. Funes 3250. (7600) Mar del Plata. Provincia de Buenos Aires. Argentina.*

La concentración de polen a lo largo de los años varía en intensidad y composición en función de las condicio-

nes ambientales de la ciudad y sus alrededores (Latorre, 1999). En este trabajo se presenta un primer resumen con la información aerobiológica de Mar del Plata desde que se inició el estudio de polen alergénico para la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica (AAAeIC) a través de STAN CONICET (setiembre 2013). El objetivo fue destacar la presencia de aquellos tipos alergénicos más frecuentes. Se usó un captador Hirst (Burkard-Lanzoni) instalado en el centro geográfico de la ciudad. Si bien se observa una estacionalidad típica de climas templados con un máximo entre fines de invierno y principios de primavera, en todos los meses del año los valores de polen son altos (más del 6% anual). El año 2016 fue más productivo, con diferencias significativas en invierno y en noviembre. Entre tres y ocho tipos polínicos diferentes suman más del 75% cada mes. En orden decreciente, enero: gramíneas, eucaliptos, moreras y ortigas; febrero: gramíneas, ambrosías, moreras, quenopodios, eucaliptos, sófora, casuarina y ortigas; marzo: gramíneas, ambrosías, altamisa, quenopodios, casuarina, cedro, morera; abril: cedro, gramínea, morera, ciprés y eucaliptos; mayo: cedro, gramínea, morera, ortiga y ciprés; junio: ciprés, ortiga, eucalipto, morera y gramínea; julio: ciprés, olmo, olivo, ortiga, gramínea, fresno; agosto: ciprés, olmo, fresno y pino; setiembre: ciprés, plátano, arce y fresno; octubre: plátano, fresno, morera, gramínea, ciprés, tala y arce; noviembre: gramíneas, tala, morera y eucaliptos; diciembre: gramíneas, eucaliptos y castaño. Estos resultados permiten afirmar que el polen potencialmente responsable de causar afecciones respiratorias varía mes a mes y su importancia relativa varía entre años. Es importante continuar con estos estudios para establecer un patrón general y evaluar su impacto en la salud (Belmonte, 2007).

201749

REPORTE DE CASO EN PACIENTE CON ALERGIA A CEFADROXILO Y AMOXICILINA

C. Parente, E. Juszkiewicz Franze, C. Morelo, C. Parisi.
Sección Alergia. Servicio de Clínica Pediátrica. Hospital Italiano de Buenos Aires.

Introducción. Los antibióticos betalactámicos son la causa reportada de alergia a fármacos más frecuente en todo el mundo. Este tipo de alergia representa más de un 20% de las muertes en Europa y más de un 75% en Estados Unidos por anafilaxia. Entre un 80 y 95% de los pacientes etiquetados como alérgicos a estos fármacos verdaderamente no lo son. La prevalencia estimada se encuentra entre el 5 al 10 % de la población general. En los estudios en la población pediátrica la amoxicilina como etiología representa en 1.4 %, otras penicilinas el 1.2 % y la cefalosporinas el 0.7 %. Puede existir sensibilización cruzada con cualquier grupo de betalactámicos o específica al tipo según los determinantes menores.
Objetivos. Describir las características de un caso, en paciente con prick test positivo a cefalotina y amoxicilina.
Materiales y métodos. Se estudió una paciente de 14 años de edad que luego de primera toma de Cefadroxilo, rápidamente, presentó urticaria, angioedema de labios y lengua temblor, tos y disnea. Era la primer exposición a cefadroxilo pero había consumido previamente otros betalactámicos (cefalexina y amoxicilina). Se realizó IgE específica (RAST) para Cefalosporinas, Penicilina V y G, Ampicilina y Amoxicilina siendo negativo. Se decide realizar testificación cutánea con cefalotina y amoxicilina.
Resultados. Se realizó prick test, siendo positivo a ambos antibióticos, por lo cual no se prosiguió con intradermorreacción.

CONCLUSIONES. La sensibilización a betalactámicos puede ser específica a cada grupo pero en este caso hubo sensibilización cruzada a través de otro fármaco. La sensibilidad de IgE específica es muy baja por lo que en casos sospechosos con resultados negativos, es importante realizar test cutáneos que permitan objetivar el diagnóstico.

REGLAMENTO Y NORMAS PARA LA PRESENTACIÓN DE ARTÍCULOS

Archivos de Alergia e Inmunología Clínica (AAIC) publica artículos sobre Alergología, Inmunología Clínica o relacionados con ellas en su más amplio sentido. El pedido de publicación deberá dirigirse a secretaria@aaaeic.org.ar.

El Comité Editorial se reserva el derecho de rechazar los artículos, así como de proponer modificaciones cuando lo estime necesario. El artículo enviado a *AAIC* para su publicación será sometido a la evaluación por la Secretaría de Redacción y de dos o más jueces que serán designados por el Editor, juntamente con el Consejo Editorial, que serán idóneos en el tema del artículo. Los árbitros se expedirán en un plazo menor de 45 días y la Secretaría de Redacción informará su dictamen de forma anónima a los autores del artículo, así como de su aceptación o rechazo.
La publicación de un artículo no implica que la Revista comparta las expresiones vertidas en él.
AAIC considerará los manuscritos basándose en los "Requisitos Uniformes para Preparar los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas" Rev Panam Salud Pública 1998; 3:188-196.

A. Normativa común a todos los tipos de manuscritos
Formato. El único formato aceptado será electrónico en archivos tipo Word 6.0 o posterior con páginas diseñadas en tamaño carta o A4, con márgenes superior e inferior a 25 mm, e izquierdo y derecho a 30 mm. Preferentemente a doble espacio. Cada página debe estar numerada en forma consecutiva. Cada nueva sección del manuscrito deberá comenzar en una nueva página. El cuerpo del texto debe estar escrito enteramente en idioma español, a excepción de los campos especiales. Se debe cuidar la ortografía y el estilo del idioma. Se recomienda aprovechar las herramientas de los procesadores de texto para la revisión del manuscrito.
El archivo correspondiente debe ser remitido al mail: secretaria@aaaeic.org.ar.
El autor deberá contar con copia de todo lo que remita para su evaluación. Su inclusión en el sistema implica que los autores declaran la originalidad del manuscrito, que no infringe ningún derecho de propiedad intelectual u otros derechos de terceros, que no se encuentra bajo consideración de otra publicación, y que no ha sido previamente publicado.

Referencias. Se numeran consecutivamente según su orden de aparición en el texto. En el texto deben figurar como números arábigos entre paréntesis. El formato debe respetarse según la National Library of Medicine de Washington. Las abreviaturas de las publicaciones deberán realizarse según las utilizadas por el Index Medicus. La lista puede hallarse en http://www.nlm.nih.gov/
No se aceptará como referencia las comunicaciones personales (pueden aclararse en el texto), ni citas a resúmenes que no figuren en actas de la respectiva actividad científica.

Ejemplos. Los autores deben expresarse con su apellido seguido por las iniciales de los nombres. Para la lista de autores que superen el número de seis, se debe listar los primeros tres y agregar et al. *Obsérvense los signos de puntuación*.

- *Formato para artículos:* Parkin DM, Clayton D, Black RJ, et al. Título completo del artículo. Revista año; volumen: página de inicio-página de fin.
- *Formato para libros:* Ringsven MD, Bond D. Título del libro, edición, ciudad de edición; editorial; año.
- *Formato para capítulos:* Phillips SJ, Wishnant JP. Título del capítulo. En: Título del Libro subrayado, editores del libro en formato similar a los autores, edición, ciudad de edición: editorial; año: página de inicio-página de fin.
- *Formato para páginas Web:* Autores si los hubiere. Título o nombre de la página. Dirección completa de acceso al navegador precedida por http://..., mes y año de revisión.

Tablas. Formato permitido: tablas tipo Word. Las tablas deben completar y no duplicar el texto. Deben estar presentadas en páginas separadas, una tabla por página. Deben entenderse fácilmente. Se numerarán en números arábigos según el orden de mención. Se le colocará un epígrafe breve a cada tabla y se aclararán todas las abreviaturas en forma de pie de página, al final de la tabla. No serán aceptadas fotografías de tablas ni reducciones. Tendrán que estar en idioma español.

Gráficos. Los gráficos (barras o tortas) en blanco y negro deben ser legibles y claros, deberán estar realizados en formato Excel, independientemente de que se agreguen al texto del manuscrito. Las etiquetas de valores y las leyendas deben ser fácilmente legibles. Preferentemente se deben utilizar fuentes tipo Times New Roman o Arial (12 pts o más). Se prefieren etiquetas directamente en la gráfica más que en la leyenda. La primera letra debe ir en mayúsculas y el resto en minúsculas, no se aceptará todo en mayúsculas. El relleno de los gráficos de barra o de torta

debe ser distintivo, evitando los sombreados. Los gráficos en tres dimensiones solo estarán reservados para cuando el gráfico presente tres coordenadas (x, y, z). Si se utilizan más de dos barras en un mismo gráfico, utilizar rellenos con líneas para un contraste adecuado. Si no se cuenta con originales generados por computadora, se puede enviar un juego de fotografías digitales.

Figuras. Un número razonable de figuras en blanco y negro serán publicadas libre de costo para el autor. Se deberán hacer arreglos especiales con el editor para figuras en color o tablas elaboradas. Las fotografías se deberán enviar en formato digital de 5 megapixeles mínimo con nombre de archivo "figura" seguido del número correlativo de aparición en el texto, con extensión JPG (p. ej.: figura1.jpg) Se prefiere formato TIFF, independientemente que se agreguen al texto del manuscrito. Las figuras escaneadas deben ser realizadas con una definición de 300 dpi. Las figuras deben citarse en el texto y se numerarán en números arábigos según el orden de mención. El epígrafe deberá figurar en el cuerpo del texto al final del texto o de las tablas. Las tablas, gráficos y figuras que se envíen en archivo aparte deberán tener como nombre de archivo la palabra "tabla", "gráfico" o "figura" según corresponda.

B. Artículos originales

Deben describir totalmente, pero lo más concisamente posible los resultados de una investigación clínica o de laboratorio que sea original. Todos los autores deben haber contribuido en grado suficiente para responsabilizarse públicamente del artículo. El artículo deberá estar organizado de la siguiente manera:

Página del Título. El título debe ser conciso pero informativo. A continuación debe figurar el título en idioma inglés. Debe figurar el nombre y apellido de cada autor como así también el nombre de departamento e institución y los grados académicos. Debe constar la declaración de descargo de responsabilidad si las hubiere. Se debe explicitar el nombre, dirección, teléfono, fax y e-mail del autor que se encargará de la correspondencia y las separatas. Procedencia del apoyo recibido (becas, equipos, medicamentos, etc.). En la última línea de la página debe figurar un titulillo que no debe superar los 40 caracteres.

Página de Resumen (Abstract) y Palabras clave (Keywords). Tendrá una extensión máxima de 250 palabras. Se evitarán las abreviaturas a menos que sean de uso extendido en la especialidad (p. ej.: ICAM-1, IgE). Dada la importancia que tienen los resúmenes de los trabajos para su difusión nacional e internacional, los mismos se presentaran de manera estructurada que contendrá:

Los fundamentos o antecedentes (en inglés, background), son una puesta al día del estado actual del problema o sea, cuál es el problema que lleva al estudio. El objetivo (en inglés, objective), define cuál es el propósito del estudio. El lugar de aplicación o marco de referencia (en inglés, setting), delimita el entorno de realización. El diseño (en inglés, design), es el tipo de estudio realizado. La población (pacientes o participantes) (en inglés, population), conforma el material. El método (en inglés, methods), es la forma en que se realizó el estudio. Los resultados (en inglés, results), deben incluir los hallazgos más importantes. Las conclusiones (en inglés, conclusion), deben estar avaladas por los resultados. Se debe hacer hincapié en aspectos u observaciones nuevas.

En atención a la brevedad del resumen, se escribirá en forma puntual más que narrada.

A continuación deben figurar de 3 a 10 palabras clave o frases cortas clave con el fin de facilitar la inclusión del artículo en el repertorio nacional o internacional de bibliografía médica. Se pueden utilizar los términos de la lista MeSH (Medical Subject Headings) disponible en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=mesh. En hoja aparte se deberá adjuntar un resumen en idioma inglés (abstract) siguiendo los mismos lineamientos que para el realizado en español. Se sugiere un apoyo especial para aquellos que no dominen adecuadamente este idioma para no incurrir en errores gramaticales.

Abreviaturas y símbolos. Serán aclaradas la primera vez que se expresen en el texto. Los símbolos se anotarán, preferentemente, según las recomendaciones del Sistema Internacional. Cuando se escriban números enteros no se debe utilizar puntuación para indicar los millares, sino un espacio entre ellos. La puntuación se utilizará exclusivamente para la expresión de decimales.

Texto.

Introducción. Se debe expresar el propósito del estudio (objetivos) y el resumen del fundamento lógico. No se deben incluir datos ni conclusiones.

Métodos. Se debe describir claramente la selección de los sujetos y sus características epidemiológicas. Identificar los métodos, aparatos (nombre y dirección del fabricante) y procedimientos que permitan reproducir los resultados. Proporcionar referencias de métodos acreditados incluidos los estadísticos. Describir brevemente los métodos no bien conocidos o aquellos que han sido modificados.

Se debe nombrar la autorización del comité de ética institucional que aplique y la concordancia con la Declaración de Helsinki en su última adaptación.

En el caso de ensayos con medicamentos, se debe aclarar la aplicación del ICH (International Conference in Harmony) y de la resolución ANMAT vigente a la fecha

de realizado el estudio. Si se trata de animales, nombrar si se cumplieron normas institucionales, de consejos nacionales o de leyes nacionales que regulen el cuidado y uso de animales de laboratorio. Describir los métodos estadísticos para verificar los datos presentados. Describir todos los procedimientos: aleatorización, abandono de protocolos, software (ej.: epi info).

Resultados. Se cuantificarán y presentarán con indicadores apropiados de error (ej.: intervalos de confidencia). No depender sólo de p. Se debe seguir una secuencia lógica de los resultados obtenidos. No repetir en el texto los datos de cuadros ni ilustraciones. Limitar su número a las estrictamente necesarias Solo destacar o resumir las observaciones importantes. Evitar el uso no técnico de términos estadísticos (ej.: muestra, azar, normal, significativo, etc.).
Discusión. Hacer hincapié en los aspectos nuevos e importantes del estudio y en las conclusiones que se derivan de ellos o pertinentes para la investigación futura. No repetir lo expresado en otras secciones. Establecer nexos entre objetivos y resultados. Relacionar con los resultados de otros trabajos si se considera necesario. Explicitar las debilidades del trabajo.
Agradecimientos. Se incluirán aquellas instituciones o personas que han sido esenciales por su ayuda técnica, por apoyo financiero o por conflicto de intereses.

C. Comunicaciones rápidas
El Consejo Editor considerará artículos de no más de 5 hojas y dos tablas o figuras resumiendo resultados experimentales de excepcional importancia o urgencia, que requieran una rápida publicación. Los autores deberán identificar y justificar estos artículos en la carta de pedido de evaluación. El formato y características serán idénticos a los artículos originales. Si son aceptados, serán publicados a la brevedad. Los editores pueden elegir (luego de notificarlo) considerar estos artículos para su publicación regular.

D. Comunicaciones breves y reportes de casos
Casos interesantes por su rareza o comunicaciones científicas breves serán considerados para esta sección. Estos artículos deben contar con un título corto en español e inglés, no exceder las tres páginas y una tabla o figura. No deberán contar con más de 10 referencias que sean relevantes. No requiere resumen o abstract.

E. Cartas al Editor
Cartas cortas referidas a artículos publicados recientemente en AAIC y otros aspectos de particular interés para la especialidad, serán evaluados por el Consejo Editorial. Tendrá un pequeño título en español e inglés. Será precedida por el encabezado "Sr. Editor:" y deben contar con menos de 500 palabras, incluyendo datos breves en formato de tabla. Contará con un máximo de 5 referencias bibliográficas.
Si la carta es aceptada, en todos los casos el Consejo Editorial enviará copia de la carta al autor del artículo referido, dando oportunidad en el mismo número de edición de la carta, de contestar o comentar la consulta y/u opinión del autor de la carta, con las mismas limitaciones de extensión.

F. Artículos de revisión
Se aceptarán los artículos de revisión de temas concernientes a Alergia e Inmunología o a cualquier tema relacionado con la especialidad. Estos serán solicitados por el Consejo Editorial a autores específicos. Se otorgará prioridad a las revisiones relacionadas con aspectos controvertidos o relacionados con programas de Educación Médica Continua. Deben contar con menos de 20 carillas y con el número de referencias adecuadas para la importancia del tema. Se debe aclarar la metodología para localizar, seleccionar, extraer y sintetizar los datos.
El formato será similar a la de los artículos originales, excepto que no contará con Material y Métodos ni Resultados. Se pueden utilizar subtítulos para lograr una mejor presentación didáctica.

G. Artículos de opinión
Los artículos de Opinión serán solicitados exclusivamente por el Consejo Editorial a autores específicos sobre temas de particular interés y/o debate.

H. Cesión de derechos

Modelo de Transferencia de derechos de autor
El/los autor/es transfieren la propiedad intelectual del artículo a *Archivos de Alergia e Inmunología Clínica* en el caso de que el manuscrito sea publicado. El/los abajo firmante/s declaran que el artículo es original, que no infringe ningún derecho de propiedad intelectual u otros derechos de terceros, que no se encuentra bajo consideración de otra publicación y que no ha sido previamente publicado. El/los autor/es confirman que han revisado y aprobado la versión final del artículo.

I. Lista de control

- ☐ Carta de solicitud de presentación con la transferencia de los derechos
- ☐ Carta en caso de existir Conflicto de Intereses
- ☐ Manuscrito en formato Word
- ☐ Números de página en extremo superior derecho
- ☐ Doble espacio

- ☐ Nombre completo de los autores y sus grados académicos
- ☐ Afiliaciones institucionales y recursos de fondos (sponsorización)
- ☐ Dirección del Autor encargado de la Correspondencia (incluyendo e-mail)
- ☐ Titulillo (frase de menos de 40 caracteres que resuma al título)
- ☐ Resumen y Abstract (no más de 250 palabras)
- ☐ Lista de palabras clave y de Keywords
- ☐ Lista de abreviaturas y acrónimos
- ☐ Secciones iniciadas en páginas separadas
- ☐ Referencias a doble espacio en página separada, respetando formato
- ☐ Epígrafes a doble espacio en páginas separadas
- ☐ Figuras y fotos en formato digital compatible
- ☐ Tablas a doble espacio
- ☐ Nota de copyright

J. Declaración de privacidad

Los nombres y direcciones de correo introducidos en esta revista se usarán exclusivamente para los fines declarados por esta revista y no estarán disponibles para ningún otro propósito u otra persona.