

# Archivos de Alergia e Inmunología Clínica

Publicación trimestral y suplementos - Volumen 55 - Número 2 - Año 2024



XLVII  
CONGRESO ANUAL  
**AAAeIC**   
2024

## EDITORIAL

### CASOS CLÍNICOS

Peritonitis eosinofílica infantil: ¿alergia o infección? Reporte de casos

## ARTÍCULO ORIGINAL

Mimetismo molecular entre enfermedades cardiovasculares y antígenos de microorganismos

## RESÚMENES DE TRABAJOS

XLVII Congreso Anual AAAeIC. Trabajos presentados

Publicación Oficial de

**AAAeIC**

Asociación Argentina  
de Alergia e Inmunología Clínica



Sociedad Chilena  
de Alergia e Inmunología



Sociedad Paraguaya  
de Alergia, Asma e Inmunología

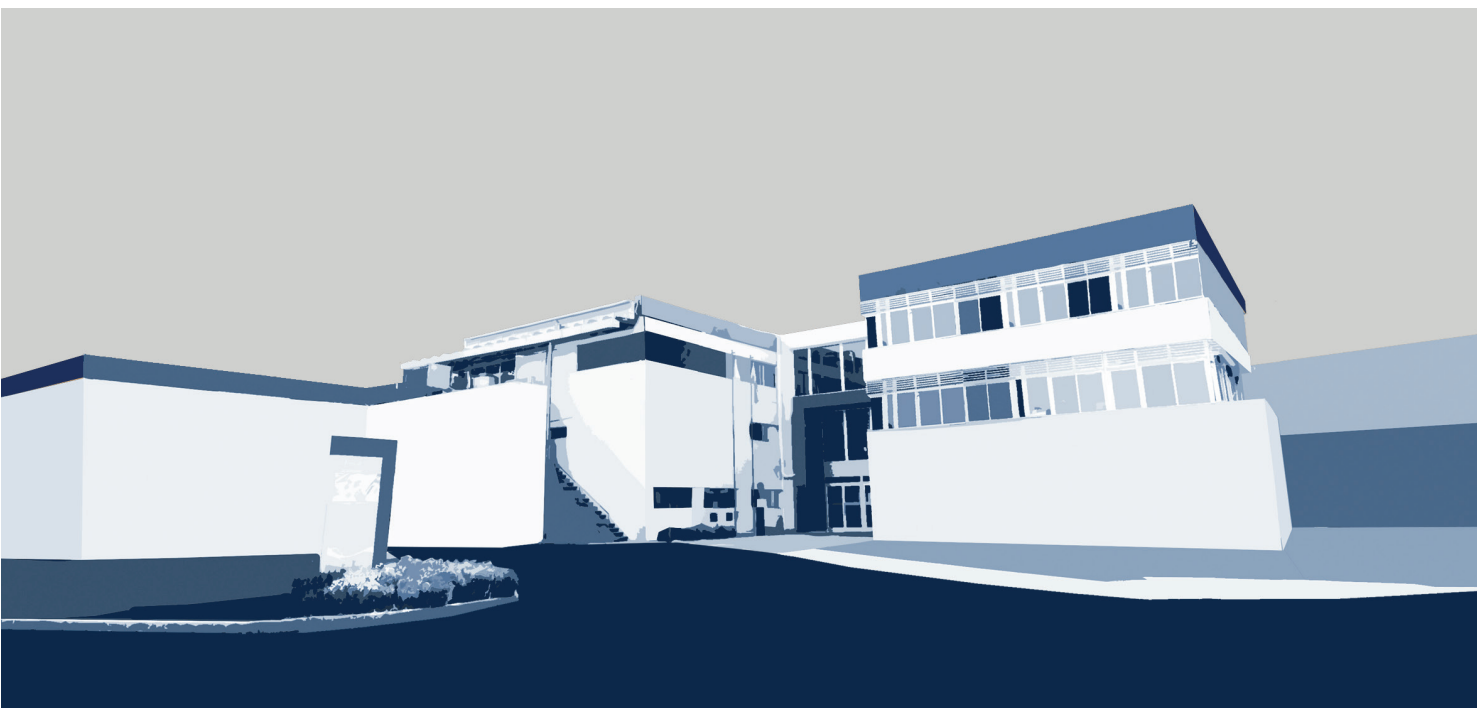


Sociedad Peruana  
de Inmunología y Alergia



Sociedad Uruguaya  
de Alergia, Asma e Inmunología

60  
Años de compromiso  
con la vida.



HEMODERIVADOS  
LABORATORIO FARMACÉUTICO

UNC

[www.unc-hemoderivados.com.ar](http://www.unc-hemoderivados.com.ar)  
[laboratorio@hemoderivados.unc.edu.ar](mailto:laboratorio@hemoderivados.unc.edu.ar)





# AAIC

## Editores

Juan Carlos Muiño, Susana de Barayzarra

## Editores Asociados

Adrián Kahn, Martín Maillo

## 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 trámite

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.594°  
Afilada a la International Association of Allergy and Clinical Immunology y a la European Academy of Allergy 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  
secretaria@aaaic.org.ar | aaaic@aaaic.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](mailto:info@publat.com.ar) | <http://www.publat.com.ar>

# SUMARIO

## Summary

---

### EDITORIAL | EDITORIAL

#### EDITORIAL

Editorial

Juan Carlos Muiño

### 34 RESÚMENES DE TRABAJOS ABSTRACTS

XLVII CONGRESO ANUAL AAAEIC.  
TRABAJOS PRESENTADOS

XLVII Annual Congress AAAeIC. Abstracts

105

### CASOS CLÍNICOS

#### CASE REPORTS

PERITONITIS EOSINOFÍLICA INFANTIL:  
¿ALERGIA O INFECCIÓN? REPORTE  
DE CASOS

Childhood eosinophilic peritonitis: allergy  
or infection? Case report

Giancarlo Testa, Mariana Soledad Alfaro,  
Andrea Paola Correa Acosta, Emilia Cepeda,  
Maritza Contreras Salgado, Paula Coccia,  
Claudio Alberto Salvador Parisi

### 35 REGLAMENTO DE PUBLICACIONES RULES OF PUBLICATIONS

121

### ARTÍCULO ORIGINAL

#### ORIGINAL ARTICLE

40

MIMETISMO MOLECULAR ENTRE  
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES  
Y ANTÍGENOS DE MICROORGANISMOS

Molecular Mimicry between cardiovascular  
disease and microorganisms antigens

García V, Sánchez A I, González S, Grattz V, Emiliani Y,  
Munera M

# SUMARIO ANALITICO

## Analytical summary

### EDITORIAL

#### EDITORIAL

Este número presenta la edición del trabajo Peritonitis eosinofílica infantil: ¿alergia o infección? Esta investigación nos coloca en el ángulo de mira de diferentes orígenes de la eosinofilia, desde la manifestación alérgica IgE dependiente a formas de parasitosis intestinales, o pensar su origen en variaciones genéticas. Otro importante trabajo proviene de Colombia, del Dr. Caraballo, quien nos presenta un aspecto llamativo de las reacciones cruzadas por mimetismo molecular de antígenos de agentes infecciosos y elementos de estructura similar que tenemos en el corazón y aparato vascular in toto. Esta concepción explica formas evolutivas de enfermedades vasculares y la posibilidad de diversos tratamientos, preventivos o específicos, para su patogenia. Por último, se presentan los resúmenes de los 40 trabajos presentados al XLVII Congreso Argentino de Alergia e Inmunología 2024.

**Juan Carlos Muiño**

### CASOS CLÍNICOS

#### PERITONITIS EOSINOFÍLICA INFANTIL: ¿ALERGIA O INFECCIÓN? REPORTE DE CASOS

**Fundamentos.** La peritonitis eosinofílica en pacientes pediátricos es una complicación no infecciosa y poco frecuente del tratamiento con diálisis peritoneal. Se define por la presencia de  $>100$  eosinófilos/mm<sup>3</sup> o  $>10\%$  de eosinófilos en el recuento total leucocitario del efluente de diálisis peritoneal, con cultivos negativos y clínica de peritonitis.

**Objetivo.** Describir dos casos de peritonitis eosinofílica en pacientes pediátricos, su clínica, tratamiento y resolución.

El primero involucra a un niño de 4 meses, quien desarrolló peritonitis con fiebre. Se encontró un alto porcentaje de eosinófilos en el líquido peritoneal y en sangre periférica, aunque los cultivos fueron negativos. El segundo caso es de una niña de 5 meses quien presentó peritonitis con recuento elevado de eosinófilos en el líquido peritoneal pero sin eosinofilia periférica. Ambos respondieron favorablemente a la misma terapia con meprednisona durante 7 días, seguido de recuperación sin complicaciones.

**Conclusión.** Ambos casos mostraron buena respuesta al tratamiento con meprednisona oral, normalización de valores y recuperación.

**Giancarlo Testa, Mariana Soledad Alfaro, Andrea Paola Correa Acosta, Emilia Cepeda, Maritza Contreras Salgado, Paula Coccia, Claudio Alberto Salvador Parisi**

### ARTÍCULO ORIGINAL

#### MIMETISMO MOLECULAR ENTRE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y ANTÍGENOS DE MICROORGANISMOS

**Introducción.** Las enfermedades cardiovasculares resultan de la interacción entre factores genéticos y ambientales que comprometen la integridad del corazón y los vasos sanguíneos. Las infecciones se reconocen como factores de riesgo significativos. La respuesta inflamatoria contra los agentes infecciosos puede desencadenar condiciones como la aterosclerosis, la enfermedad de Chagas y la cardiopatía reumática, lo que lleva a enfermedades cardiovasculares autoinmunes. Además, debido a la identidad entre las proteínas de los patógenos y los antígenos humanos, la respuesta inmune puede presentar reactividad cruzada causada por mimetismo molecular.

**Objetivo:** Identificar, mediante métodos in silico, la identidad y los posibles epítomos involucrados en el mimetismo molecular entre proteínas asociadas con enfermedades cardíacas autoinmunes y patógenos.

**Conclusión:** La actina humana y las HSP comparten un alto grado de conservación con epítomos de varios microorganismos como bacterias, hongos y protozoos, sugiriendo el mimetismo molecular y la reactividad cruzada como un mecanismo para el desarrollo de aterosclerosis, cardiopatía reumática, miocarditis y enfermedad cardíaca de Chagas.

**García V, Sánchez A, González S, Gratz V, Emiliani Y, Munera M**

### RESÚMENES DE TRABAJOS

#### XLVII CONGRESO ANUAL AAAEIC. TRABAJOS PRESENTADOS

**Resumen 2401.** Se presenta el caso de una mujer de 53 años con antecedente personal de trasplante renal que acude al hospital por presentar una lesión en hallux del pie izquierdo a punto de partida de onicocriptosis, con cultivo positivo para criptococos. El diagnóstico presuntivo es una enfermedad diseminada a causa de lesiones compatibles en pulmones por tomografía computarizada, por lo que se indica tratamiento a largo plazo con fluconazol. Durante la administración de dicho antimicótico, presentó erupción de tipo maculopapular generalizada asociada a prurito, que se designó como una reacción de hipersensibilidad relacionada al medicamento, por lo que se decidió realizar una desensibilización lenta al fármaco para asegurar el tratamiento adecuado. El procedimiento cursó sin complicaciones y fue eficaz, y así la paciente continuó con la indicación de la dosis óptima para el cuadro infeccioso.

**Autores varios**

Este número presenta la edición del trabajo *Peritonitis eosinofílica infantil: ¿alergia o infección?* Esta investigación nos coloca en el ángulo de mira de diferentes orígenes de la eosinofilia, desde la manifestación alérgica IgE dependiente a formas de parasitosis intestinales, o pensar su origen en variaciones genéticas.

Otro importante trabajo proviene de Colombia, del Dr. Caraballo, quien nos presenta un aspecto llamativo de las reacciones cruzadas por mimetismo molecular de antígenos de agentes infecciosos y elementos de estructura similar que tenemos en el corazón y aparato vascular *in toto*. Esta concepción explica formas evolutivas de enfermedades vasculares y la posibilidad de diversos tratamientos, preventivos o específicos, para su patogenia.

Por último, se presentan los resúmenes de los 40 trabajos presentados al XLVII Congreso Argentino de Alergia e Inmunología 2024. El repertorio de comunicaciones abarca desde el caso clínico con impacto en la atención y comprensión del paciente con manifestaciones alérgicas o de la inmunología clínica a trabajos de profundo contenido en la patogenia, tratamiento o epidemiología. Se destaca la importancia de investigar como herramienta que incrementa el conocimiento para transferir a la aplicación diaria de atender a personas que padecen este tipo de enfermedades.

Así, esperamos que este número sea de importante impacto en nuestros lectores. Agradecemos a los autores de los trabajos y a los que enviaron los resúmenes para ser considerados y discutidos en el XLVII Congreso Anual AAAeIC, realizado entre el 8 y 10 agosto de 2024.

Este número presenta la edición del trabajo *Peritonitis eosinofílica infantil: ¿alergia o infección?* Esta investigación nos coloca en el ángulo de mira de diferentes orígenes de la eosinofilia, desde la manifestación alérgica IgE dependiente a formas de parasitosis intestinales, o pensar su origen en variaciones genéticas.

Otro importante trabajo proviene de Colombia, del Dr. Caraballo, quien nos presenta un aspecto llamativo de las reacciones cruzadas por mimetismo molecular de antígenos de agentes infecciosos y elementos de estructura similar que tenemos en el corazón y aparato vascular *in toto*. Esta concepción explica formas evolutivas de enfermedades vasculares y la posibilidad de diversos tratamientos, preventivos o específicos, para su patogenia.

Por último, se presentan los resúmenes de los 40 trabajos presentados al XLVII Congreso Argentino de Alergia e Inmunología 2024. El repertorio de comunicaciones abarca desde el caso clínico con impacto en la atención y comprensión del paciente con manifestaciones alérgicas o de la inmunología clínica a trabajos de profundo contenido en la patogenia, tratamiento o epidemiología. Se destaca la importancia de investigar como herramienta que incrementa el conocimiento para transferir a la aplicación diaria de atender a personas que padecen este tipo de enfermedades.

Así, esperamos que este número sea de importante impacto en nuestros lectores. Agradecemos a los autores de los trabajos y a los que enviaron los resúmenes para ser considerados y discutidos en el XLVII Congreso Anual AAAeIC, realizado entre el 8 y 10 agosto de 2024.

**Dr. Juan Carlos Muíño**

*Editor de la revista Archivos de Alergia e Inmunología Clínica (AAeIC)*

*jcmuino@gmail.com*

# PERITONITIS EOSINOFÍLICA INFANTIL: ¿ALERGIA O INFECCIÓN? REPORTE DE CASOS

## Childhood eosinophilic peritonitis: allergy or infection? Case report

Giancarlo Testa<sup>1</sup>, Mariana Soledad Alfaro<sup>1</sup>, Andrea Paola Correa Acosta<sup>2</sup>, Emilia Cepeda<sup>3</sup>, Maritza Contreras Salgado<sup>4</sup>, Paula Coccia<sup>5</sup>, Claudio Alberto Salvador Parisi<sup>6</sup>

### RESUMEN

**Fundamentos.** La peritonitis eosinofílica en pacientes pediátricos es una complicación no infecciosa y poco frecuente del tratamiento con diálisis peritoneal. Se define por la presencia de  $>100$  eosinófilos/mm<sup>3</sup> o  $>10\%$  de eosinófilos en el recuento total leucocitario del efluente de diálisis peritoneal, con cultivos negativos y clínica de peritonitis. Se presenta generalmente con líquido peritoneal turbio y puede confundirse con peritonitis infecciosa, llevando a un uso excesivo de antibióticos.

**Objetivo.** Describir dos casos de peritonitis eosinofílica en pacientes pediátricos, su clínica, tratamiento y resolución.

**Marco de referencia.** Hospital Italiano de Buenos Aires

**Diseño.** Reporte de casos. Se reportan dos casos: un varón y una niña con insuficiencia renal crónica en tratamiento con diálisis peritoneal que presentaron como complicación peritonitis eosinofílica.

El primero involucra a un niño de 4 meses, quien desarrolló peritonitis con fiebre. Se encontró un alto porcentaje de eosinófilos en el líquido peritoneal y en sangre periférica, aunque los cultivos fueron negativos. El segundo caso es de una niña de 5 meses quien presentó peritonitis con recuento elevado de eosinófilos en el líquido peritoneal pero sin eosinofilia periférica. Ambos respondieron favorablemente a la misma terapia con meprednisona durante 7 días, seguido de recuperación sin complicaciones.

**Discusión.** Si bien el mecanismo fisiopatológico de esta entidad no está del todo determinado, la hipótesis principal es la de una reacción de hipersensibilidad de la membrana peritoneal a distintos estímulos químicos o mecánicos que aumentan su permeabilidad y así el flujo de eosinófilos por quimiotaxis por IL-5, complemento y mediadores mastocitarios. De carácter benigno y autolimitado, resuelve espontáneamente tras el retiro del agente agresor y/o el tratamiento con corticosteroides.

**Conclusión.** Ambos casos mostraron buena respuesta al tratamiento con meprednisona oral, normalización de valores y recuperación.

**Palabras clave:** peritonitis eosinofílica, insuficiencia renal crónica, meprednisona.

### ABSTRACT

**Background.** Eosinophilic peritonitis in pediatric patients is a rare, non-infectious complication of peritoneal dialysis treatment. It is defined by the presence of  $>100$  eosinophils/mm<sup>3</sup> or  $>10\%$  eosinophils in the total leukocyte count of the peritoneal dialysis effluent, with negative cultures and clinical signs of peritonitis. It generally presents with cloudy peritoneal fluid and may be mistaken for infectious peritonitis, leading to excessive use of antibiotics.

**Objective.** To describe two cases of eosinophilic peritonitis in pediatric patients, their clinical presentation, treatment, and resolution.

**Setting.** Hospital Italiano de Buenos Aires.

**Design.** Case reports. Two cases are reported: a boy and a girl with chronic kidney failure undergoing peritoneal dialysis who presented this complication.

The first case involves a 4-month-old boy who developed peritonitis with fever. A high percentage of eosinophils was found in the peritoneal fluid and peripheral blood, although the cultures were negative. The second case is a 5-month-old girl who presented peritonitis with an elevated eosinophil count in the peritoneal fluid but without peripheral eosinophilia. Both responded favorably to the same therapy with meprednisone for 7 days, followed by recovery without complications.

**Discussion.** While the pathophysiological mechanism of this condition is not fully understood, the main hypothesis is a hypersensitivity reaction of the peritoneal membrane to various chemical or mechanical stimuli, which increases its permeability, allowing eosinophils to enter through chemotaxis driven by IL-5, complement, and mast cell mediators. This is a benign, self-limited condition that resolves spontaneously after removing the triggering agent and/or treatment with corticosteroids.

**Conclusion.** Both cases showed a good response to oral meprednisone treatment, with normalization of values and recovery.

**Key words:** eosinophilic peritonitis, chronic kidney failure, meprednisone.

Archivos de Alergia e Inmunología Clínica 2024;55(2):35-39. <https://DOI.org/10.53108/AAIC/202402/0035-0039>

## INTRODUCCIÓN

La peritonitis eosinofílica (PE) es una complicación poco frecuente de la diálisis peritoneal (DP), caracterizada por la presencia de eosinófilos en el líquido peritoneal (LP)<sup>1,2</sup>. Representa un subtipo de peritonitis no infecciosa, cuya etiopatogenia, hasta el día de hoy, no se comprende por completo<sup>3</sup>. Se cree que puede deberse a una reacción de hipersensibilidad a los componentes del sistema de DP o a infecciones subyacentes<sup>4</sup>.

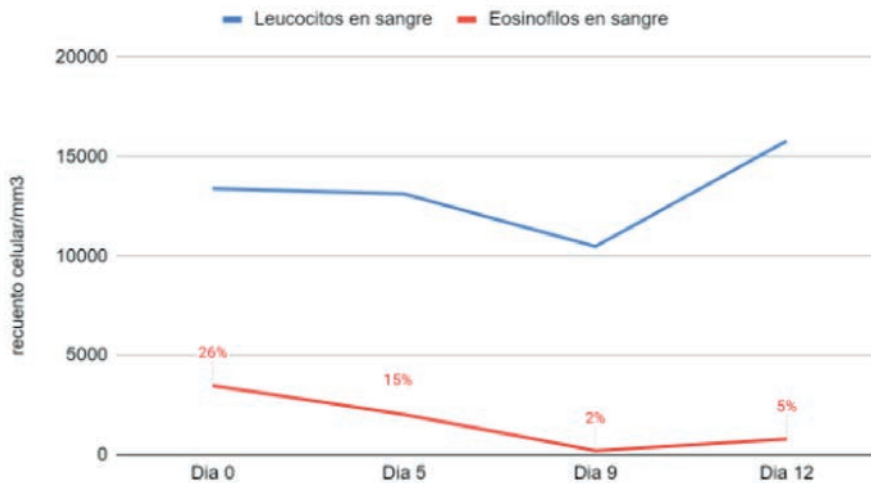
Esta condición puede presentarse tanto en niños como en adultos y, aunque generalmente tiene un curso benigno y autolimitado, puede causar síntomas como dolor abdominal y líquido de diálisis turbio, lo que requiere un diagnós-

1. Becario de perfeccionamiento Sección Alergia. Hospital Italiano de Buenos Aires
2. Médica asociada Sección Alergia. Hospital Italiano de Buenos Aires
3. Residente Nefrología Infantil. Hospital Italiano de Buenos Aires
4. Médica asociada de Nefrología Infantil. Hospital Italiano de Buenos Aires
5. Jefa de Servicio Nefrología Infantil. Hospital Italiano de Buenos Aires
6. Jefe Sección Alergia. Hospital Italiano de Buenos Aires

Correspondencia: Giancarlo Testa. [giancarlo.testa21@gmail.com](mailto:giancarlo.testa21@gmail.com) - [giancarlo.testa@hospitalitaliano.org.ar](mailto:giancarlo.testa@hospitalitaliano.org.ar)

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 12/04/2024 | Aceptado: 16/04/2024



**Gráfico 1.** Recuento de leucocitos y eosinófilos en sangre periférica paciente 1.

tico y tratamiento adecuados para evitar complicaciones mayores<sup>5</sup>.

Su diagnóstico ha aumentado debido al análisis citoquímico de rutina del líquido efuente de la DP y con ello de los subgrupos de glóbulos blancos presentes en él, en el contexto de peritonitis con cultivo negativo<sup>6</sup>. Su incidencia se estima que varía del 16 al 60% en los pacientes que reciben DP y al parecer es más frecuente en niños pequeños<sup>3</sup>. No obstante, sigue siendo una entidad poco conocida<sup>6</sup>, que a menudo se pasa por alto, o se confunde con la peritonitis bacteriana (PB) asociada a DP, lo que lleva a un manejo inadecuado con sobre indicación de antibioticoterapia<sup>6,7</sup>. Ante un caso sospechoso de peritonitis, corresponde realizar la recolección temprana de una muestra de LP para cultivo. La PB es una infección potencialmente mortal y el inicio rápido de antibióticos es fundamental para su tratamiento y evitar la pérdida de la función peritoneal<sup>3,6</sup>. Si su sospecha es alta, no se debe esperar el resultado del cultivo para iniciar el tratamiento. Si el resultado de este es negativo en un principio pero los síntomas persisten graves, deberá repetirse. Si la turbidez del líquido de DP persiste a pesar del tratamiento antibiótico adecuado, es asintomático o se acompaña de síntomas clínicos leves, debe sospecharse PE, más aún si se acompaña de hipereosinofilia sanguínea y cultivos negativos repetidos de sangre y LP<sup>3,6</sup>. Deberá entonces solicitar el recuento de eosinófilos en el efuente de DP y también, a modo de descartar la presencia de células malignas, una citología y eventual citometría de flujo, de estar disponible<sup>8</sup>.

La PE se define por la presencia de 100 o más eosinófilos/mm<sup>3</sup> o >10% de eosinófilos en el recuento total de leucocitos del efuente de DP<sup>2</sup> en presencia de cultivos negativos. Representa un desafío diagnóstico, sin comprenderse

completamente si corresponde a una entidad alérgica o un proceso inflamatorio postinfeccioso.

Presentamos dos casos de PE infantil diagnosticados en el Hospital Italiano de Buenos Aires.

## OBJETIVO

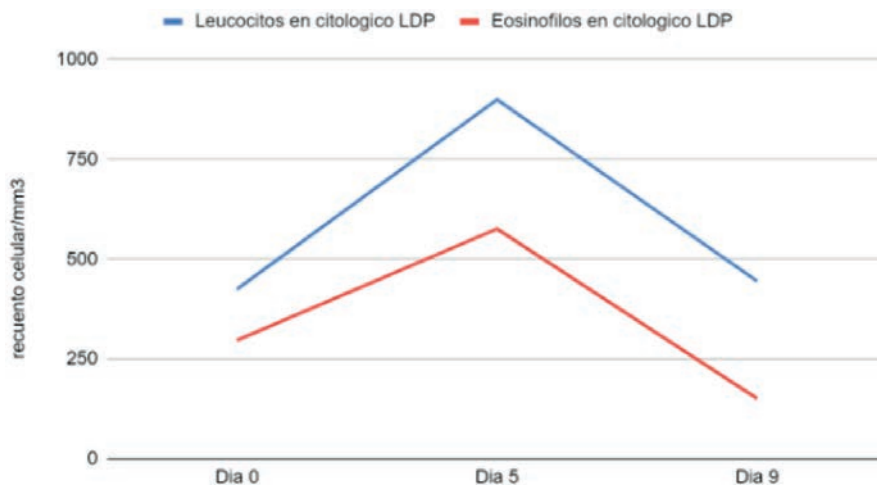
El objetivo de este artículo es ofrecer una revisión sobre la definición, etiopatogenia, presentación clínica, diagnósticos diferenciales y tratamiento de la PE, a partir de dos casos pediátricos diagnosticados en el Hospital Italiano de Buenos Aires.

## DESCRIPCIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Primer caso: niño de 4 meses de edad, nacido pretérmino de 33 semanas, con diagnóstico de enfermedad renal crónica (ERC) secundaria a displasia renal bilateral asociada a válvula uretral posterior.

A los 2,5 meses de vida, con un peso en ese momento de 3,9 kg, fue derivado a nuestra institución para tratamiento donde se le colocó una cánula para DP. Sin embargo, cinco semanas después de la inserción, comenzó con vómitos, registros subfebriles y LP turbio con un recuento celular de 2 175 células/mm<sup>3</sup>, 33% de polimorfonucleares y 55% de eosinófilos (valor absoluto 495), sin rescate de germen en el cultivo del LP ni de los cultivos de sangre periférica. Además, se evidenció eosinofilia en sangre (15%, valor absoluto 2034) y niveles elevados de IgE sérica (28 UI/ml), sospechando PE. Recibió tratamiento empírico inicial con vancomicina y ceftazidima, pero ante la persistencia del líquido turbio y cuadro sistémico febril persistente se decidió retirar la cánula de DP e inició tratamiento





**Gráfico 2.** Recuento de leucocitos y eosinófilos en líquido de DP paciente 1.

con meprednisona 1 mg/kg/día por vía oral, observándose mejoría clínica y reducción paulatina de la eosinofilia en sangre y LP (**Gráficos 1 y 2**).

Para continuar la terapia de reemplazo renal, se le indicó una nueva cánula de DP. Recibió tratamiento con corticoides profilácticos 48 horas antes de la colocación del catéter y continuó con este tratamiento en descenso durante los dos meses posteriores. Esta estrategia permitió evitar la recurrencia de la peritonitis y el paciente pudo continuar su tratamiento dialítico sin complicaciones.

Segundo caso: niña de 5 meses de edad, recién nacida pretérmino de 33,5 semanas, concebida con donación de gametas (ovo- y espermodonación) con diagnóstico de ERC secundaria a síndrome nefrótico congénito asociado a mutación en el gen WT1.

Inició diálisis peritoneal a los 3 meses de vida, con un peso 4 kg. Luego de 15 días de la colocación de la cánula de DP comenzó con líquido turbio, fiebre y vómitos. Con un recuento en LP de 1 713 células/mm<sup>3</sup>, 40% polimorfonucleares, 40% de eosinófilos y cultivos negativos, inició tratamiento empírico con vancomicina y ceftazidima durante 14 días, observándose mejoría de las características del LP a los 10 días.

Al cabo de un mes presenta nuevo episodio de peritonitis, afebril, evidenciándose turbidez del líquido, con un recuento de 334 células/mm<sup>3</sup>, 80% de eosinófilos (valor absoluto 267) y nuevamente cultivos negativos. Recibió nuevamente tratamiento empírico inicial con vancomicina y ceftazidima, pero bajo la sospecha de peritonitis eosinofílica, se le indicó meprednisona a 1 mg/kg/día. Se observó mejoría del LP a los 5 días luego del inicio del tratamiento (**Gráfico 3**). Continuó con dicho tratamiento un total de dos semanas para luego continuar con descenso progresivo

durante 2 meses, sin requerir recambio de la cánula DP y con buena evolución.

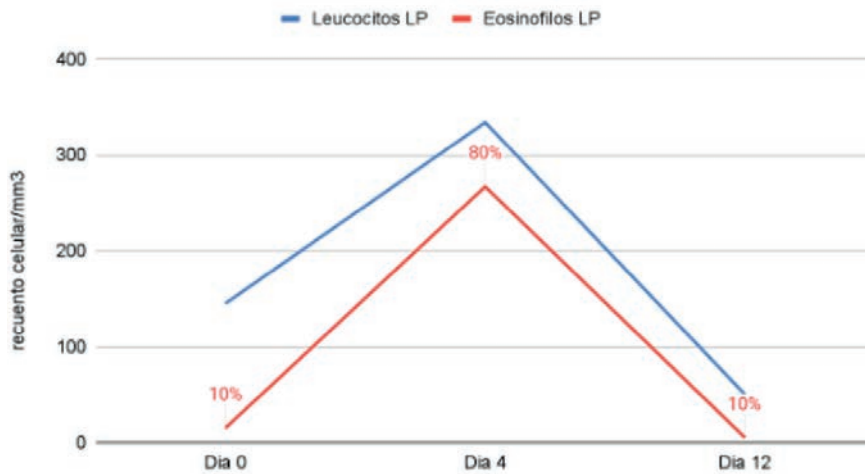
## DISCUSIÓN

La PE es una entidad que, aunque rara, plantea desafíos diagnósticos y terapéuticos significativos en pacientes sometidos a DP. Si bien su etiología no está completamente clara, se ha sugerido como principal causa una reacción de hipersensibilidad a los componentes del sistema de DP, a infecciones subyacentes o a fluctuaciones osmóticas en el peritoneo<sup>4</sup>.

Uno de los aspectos más intrigantes de la PE es su presentación clínica. Aunque algunos pacientes pueden ser asintomáticos, otros presentan síntomas como dolor abdominal y líquido de diálisis turbio, lo que frecuentemente puede confundirse con una PB<sup>4</sup>. Esta variabilidad en la presentación clínica subraya la importancia de un diagnóstico preciso, que generalmente se basa en el análisis del LP y la exclusión de infecciones bacterianas mediante cultivos negativos<sup>5</sup>.

El mecanismo fisiopatológico no está totalmente determinado<sup>2,3</sup>. Si bien se sabe que los eosinófilos están involucrados en reacciones alérgicas también tienen funciones efectivas ante el daño tisular<sup>9</sup>.

A partir de esto, se ha planteado la hipótesis de que la PE se desencadena producto de una reacción de hipersensibilidad de la membrana peritoneal (MP). La respuesta inflamatoria a distintos estímulos químicos o mecánicos, como distintos materiales o intervenciones quirúrgicas asociadas a la modalidad de DP, fármacos, antibióticos o incluso PB pasadas, aumentaría la permeabilidad peritoneal y con ello el flujo de eosinófilos gracias a la liberación de fac-



**Gráfico 3.** Recuento de leucocitos y eosinófilos en líquido de DP paciente 2.

tores quimiotácticos provenientes de mastocitos. La irritación persistente del peritoneo podría favorecer un medio inflamatorio crónico<sup>6</sup>. El sistema de complemento parecería estar involucrado en la migración de los eosinófilos, especialmente C3. La reacción inflamatoria también podría ser precipitada y sostenida por citoquinas como la interleuquina 5, y el complemento C5a<sup>6,10</sup>.

Una vez hecho el diagnóstico, la mayoría de las PE pueden manejarse de forma conservadora<sup>1</sup> sin llegar a requerir retiro de catéter o interrupción de la diálisis; sin embargo, debe analizarse cada caso en particular. Está descrito el uso de antihistamínicos, montelukast y corticosteroides<sup>6,7</sup>. La elección del fármaco, la dosis y la duración de estas terapias se basan en las circunstancias individuales de cada paciente y en la experiencia del equipo tratante<sup>5,9</sup>. La terapia con corticosteroides ha dado buenos resultados y podría ser útil en casos refractarios para mantener la permeabilidad del catéter si el efluente de DP está notablemente turbio<sup>6</sup>. Por otra parte, la desensibilización a la silicona u otros componentes del catéter de PD antes de su colocación podría ser eficaz para reducir la reacción eosinofílica en el momento de la inserción, aunque esta sugerencia requiere más estudios<sup>10</sup>. El retiro del catéter de DP puede ser necesario si se desarrolla intolerancia u obstrucción<sup>7</sup>.

El manejo de la PE suele ser conservador, ya que la mayoría de los casos son autolimitados. Sin embargo, en situa-

ciones donde los síntomas persisten o son severos, el uso de corticoides sistémicos ha demostrado ser efectivo<sup>4</sup>. Este enfoque terapéutico no solo alivia los síntomas, sino que también ayuda a mantener la funcionalidad del catéter de DP, evitando la necesidad de transferir al paciente a hemodiálisis hasta la recuperación de la MP<sup>5</sup>, tratamiento no posible de realizarse en nuestros pacientes debido a su peso. Por otro lado, hacer un uso racional de antibióticos contribuye a evitar la resistencia antimicrobiana.

A pesar de su curso generalmente benigno, la PE puede tener implicancias a largo plazo en la función de la MP. Estudios han mostrado que episodios recurrentes pueden llevar a cambios estructurales y funcionales en la membrana, lo que podría afectar la eficacia de la DP a largo plazo. Por lo tanto, es crucial un seguimiento continuo y una evaluación periódica de estos pacientes para detectar y manejar cualquier complicación tempranamente<sup>5</sup>.

## CONCLUSIÓN

La PE, aunque rara, es una complicación importante de la DP que requiere un diagnóstico preciso y un manejo adecuado. La identificación temprana y el tratamiento con corticoides pueden ser efectivos para resolver los síntomas y prevenir complicaciones. Es crucial considerar esta condición en pacientes con DP que presenten líquido turbio y dolor abdominal para asegurar un tratamiento oportuno y adecuado.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Chan Z, Hui YH, Wong SSH. Resolution of severe eosinophilic peritonitis in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis by changing from Dianeal peritoneal dialysis solution to Stay-Safe Balance solution: a case report. *BMC Nephrol.* 2022 Apr 18;23(1):149.
2. Wang Z, Li Z, Luo S, Yang Z, Xing Y, Pu C, et al. Cefoperazone and sulbactam-related eosinophilic peritonitis: a case report and literature review. *J Int Med Res.* 2021 Jun;49(6):3000605211025367.
3. Suzuki R, Sato M, Murakoshi M, Kamae C, Kanamori T, Nishi K, et al. Eosinophilic peritonitis in children on chronic peritoneal dialysis. *Pediatric Nephrol.* 2021 Jun;36(6):1571–7.
4. Portolés Pérez J, García E, Janeiro D, et al. Peritonitis asociada a diálisis peritoneal. *Nefrología al día [Internet].* 2023 Mar; Available from: <https://www.nefrologiaaldia.org/560>
5. Leiva Segura TY, Mora Garro RA, Piedra Ugarte K, et al. Peritonitis eosinofílica asociada a diálisis peritoneal. *Revista Médica Sinergia [Internet].* 2023 Jun;8(6). Available from: <http://dx.doi.org/10.31434/rms.v8i6.1068>.
6. Yang B, Li J, Qiao Y, Zhao Y, Yang H. Resolution of Eosinophilic Peritonitis with Hypoalbuminemia by Oral Prednisone Acetate in an Elderly Patient Receiving Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Iran J Kidney Dis.* 2020 Sep;14(5):412–4.
7. Kenan BU, Büyükkaragöz B, Leventoğlu E, Bakkaloğlu SA. Eosinophilic peritonitis in children undergoing maintenance peritoneal dialysis: A case report and literature review. *Semin Dial.* 2022 Nov;35(6):548–55.
8. Al Sahlawi M, Bargman JM, Perl J. Peritoneal Dialysis-Associated Peritonitis: Suggestions for Management and Mistakes to Avoid. *Kidney Med.* 2020 Jul 3;2(4):467–75.
9. Yaxley J, Parnham A. Eosinophilic peritonitis. *Singapore Med J.* 2019 Nov;60(11):605.
10. Uchiyama K, Washida N, Kusahana E, Nakayama T, Morimoto K, Itoh H. Eosinophilic Reaction at the Time of Catheter Insertion Predicts Survival in Patients Initiating Peritoneal Dialysis. *Blood Purif.* 2022;51(4):355–64.

# MIMETISMO MOLECULAR ENTRE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y ANTÍGENOS DE MICROORGANISMOS

## Molecular mimicry between cardiovascular disease and microorganisms antigens

García V<sup>1</sup>, Sánchez A<sup>1,2</sup>, González S<sup>1</sup>, Grattz V<sup>1</sup>, Emiliani Y<sup>1</sup>, Munera M<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Introducción.** Las enfermedades cardiovasculares resultan de la interacción entre factores genéticos y ambientales que comprometen la integridad del corazón y los vasos sanguíneos. Las infecciones se reconocen como factores de riesgo significativos. La respuesta inflamatoria contra los agentes infecciosos puede desencadenar condiciones como la aterosclerosis, la enfermedad de Chagas y la cardiopatía reumática, lo que lleva a enfermedades cardiovasculares autoinmunes. Además, debido a la identidad entre las proteínas de los patógenos y los antígenos humanos, la respuesta inmune puede presentar reactividad cruzada causada por mimetismo molecular.

**Objetivo:** Identificar, mediante métodos *in silico*, la identidad y los posibles epítomos involucrados en el mimetismo molecular entre proteínas asociadas con enfermedades cardíacas autoinmunes y patógenos.

**Materiales y Métodos:** Realizamos una búsqueda de patógenos involucrados en enfermedades cardíacas autoinmunes en las bases de datos PubMed y Google Scholar. Las identidades de las proteínas cardíacas con los patógenos se buscaron a través de PSI-BLAST a partir de la secuencia de aminoácidos. Se utilizaron herramientas bioinformáticas, incluyendo Swiss Model para modelado de proteínas, Ellipro y la Base de Datos de Epítomos Inmunes (IEDB), para la identificación de epítomos, mientras que PYMOL se utilizó para la visualización 3D de proteínas.

**Resultados:** Un total de diez proteínas cardiovasculares mostraron identidad (del 30 al 88,24%) en sus secuencias de aminoácidos con antígenos de 10 patógenos. Las proteínas de las familias de actina y proteínas de choque térmico (HSP) exhibieron mayor identidad con *Trypanosoma cruzi*, *Cryptococcus neoformans* y *Chlamydia trachomatis* con 71,47%, 88,24% y 80,61%, respectivamente. Otros patógenos, incluyendo *Streptococcus pyogenes*, *Bacillus sp*, *Magnetospirillum gryphiswaldense*, *Helicobacter pylori* y *Chlamydia pneumoniae* mostraron una identidad moderada, con un valor máximo de 65,79%.

**Conclusión:** La actina humana y las HSP comparten un alto grado de conservación con epítomos de varios microorganismos como bacterias, hongos y protozoos, sugiriendo el mimetismo molecular y la reactividad cruzada como un mecanismo para el desarrollo de aterosclerosis, cardiopatía reumática, miocarditis y enfermedad cardíaca de Chagas.

**Palabras claves:** mimetismo molecular, enfermedades cardíacas autoinmunes, antígenos, Chagas, cardiopatía reumática, patógenos.

### ABSTRACT

**Background.** Cardiovascular diseases result from the interaction between genetic and environmental factors that compromise the integrity of the heart and blood vessels. Infections are recognized as significant risk factors. The inflammatory response against infectious agents can trigger conditions such as atherosclerosis, Chagas disease, and rheumatic heart disease, leading to autoimmune cardiovascular diseases. Furthermore, due to the identity between pathogen proteins and human antigens, the immune response may present cross-reactive caused by molecular mimicry.

**Objective:** To identify, through *in silico* methods, the identity and possible epitopes involved in molecular mimicry between proteins associated with autoimmune heart disease and pathogens.

**Materials and Methods.** We conducted a search for pathogens involved in autoimmune heart disease in the PubMed and Google Scholar databases. The identities of the cardiac proteins with the pathogens were searched through PSI-BLAST from the amino acid sequence. Bioinformatics tools, including Swiss Model for protein modeling, Ellipro, and the Immune Epitope Database (IEDB), were utilized for epitope identification, while PYMOL was used for 3D visualization of proteins.

**Results.** A total of ten cardiovascular proteins showed identity (from 30 to 88.24%) in their aminoacid sequences with antigens from 10 pathogens. Proteins from the actin and heat shock protein (HSP) families exhibited higher identity with *Trypanosoma cruzi*, *Cryptococcus neoformans*, and *Chlamydia trachomatis* at 71.47%, 88.24%, and 80.61%, respectively. Other pathogens, including *Streptococcus pyogenes*, *Bacillus sp*, *Magnetospirillum gryphiswaldense*, *Helicobacter pylori* and *Chlamydia pneumoniae* showed a moderate identity, with a maximum value of 65.79%.

**Conclusion.** Human actin and HSP share a high conservation grade with epitopes from several microorganism such as bacteria, fungi, and protozoa, suggesting molecular mimicry and cross reactivity as a mechanism for the development of atherosclerosis, rheumatic heart disease, myocarditis and Chagas heart disease.

**Keywords:** molecular mimicry, autoimmune cardiovascular diseases, antigens, Chagas, rheumatic heart disease, pathogens.

Archivos de Alergia e Inmunología Clínica 2024;55(2):40-52. <https://DOI.org/10.53108/AAIC/202402/0040-0052>

1. Health Faculty, Medical Research Group (GINUMED), University Corporation Rafael Núñez, Cartagena, Colombia
2. Group of Clinical and Experimental Allergy (GACE), IPS Universitaria, University of Antioquia, Medellín, Colombia

Correspondencia: Andrés Sánchez. Rafael Núñez University Corporation, Cartagena, Bolívar. +57 3015742836. [andres.sanchez@curvirtual.edu.co](mailto:andres.sanchez@curvirtual.edu.co), Professor, Immunologist, Biologist

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 19/03/2024 | Aceptado: 09/04/2024

### INTRODUCTION

The prevalence of cardiovascular diseases (CVD) has been increasing steadily from 271 million in 1990 to 523 million in 2019, becoming the leading cause of morbidity in the world, reaching 18.6 million deaths in 2019, a number that is expected to increase to more than 23.6 million in 2030<sup>1</sup>. VDs account for 48% of non-communicable disease-related deaths globally. These illnesses affect men more than women under 80 years of age, with a global burden of 24 and 20% for men and women, respectively<sup>1-3</sup>. Among

**TABLE 1.** Cardiovascular proteins.

Protein	Uniprot code	NCBI code
Actin	P68032	P68032.1
Cardiac myosin	Q14896	AAC04620.1
Collagen I	P02452	P02452.5
Collagen IV	P08120	NP_723046.1
Laminins I	P25391	NP_005550.2
Laminins II	P24043	CAI16682.1
Laminins III	Q16787	NP_937762
Laminins IV	Q16363	NP_001098676
Laminins V	O15230	NP_005551.3
B2adrenergic receptor	P07550	P07550.3
Fibronectin	P02751	P02751.5
Claudin I	O95832	ABQ42705.1
Titin	Q8WZ42	CAD12456.1
Muscarinic acetylcholine receptor	P08172	NP_001365901
Tropomyosin alpha I	P09493	P09493.2
Tropomyosin beta chain	P07951	AAB59509
B1adrenergic receptor	P08588	P08588.2
HSP60	P10809	P10809.2
HSP70	P0DMV8	P0DMV8.1
HSP90	P07900 (Alpha); P08238 (Beta)	P07900.5 (Alpha); P08238.4 (Beta)

the triggers we find stress in adults, increasing the risk of 1.1 to 1.6 times more of suffering from coronary heart disease and stroke<sup>2</sup>. Other predisposing agents such as smoking, high blood pressure, high serum cholesterol levels, obesity, or multiple severe stressful experiences in childhood are associated with a higher risk of cardiovascular disease<sup>4</sup>. In Colombia, CVD is the main cause of mortality with 28.7% bringing with it high costs of treatment options that affect the maintenance of the health systems<sup>5</sup>. This highlights the need for effective systems to reduce the occurrence of diseases associated with sedentary lifestyles, unhealthy diets, smoking, and alcohol consumption, all of which are common risk factors<sup>3</sup>.

There is a well-established link between cardiovascular diseases and autoimmune diseases (ADs)<sup>6</sup>. Some authors have described how some infections triggered by viruses, bacteria and parasites may contribute to the development of CVD<sup>6-9</sup>. Different causes have been proposed for the existence of this relationship, such as genetic susceptibility, activation of CD4+ T lymphocytes in the presence of cross reactivity autoantigens, dysfunctional release of pro-inflammatory cytokines, and molecular mimicry with several pathogens<sup>10</sup>. There are different organisms directly related to cardiovascular alterations, like *Trypanosoma cruzi*, recognized for producing Chagas cardiomyopathy<sup>6</sup>, group A *Streptococcus* triggering rheumatic heart disease<sup>7</sup>, Coxsackievirus<sup>8</sup>, and other important virus as in the case of SARS-CoV-2<sup>9</sup>, which after infection can induce the development of heart failure, myocardial injury, ischemia or QTc prolongation<sup>11</sup>.

Infections can lead to autoimmune diseases through molecular mimicry<sup>12</sup>. Myosin, troponin, and actin are involved in the process, proteins expressed on surfaces such as

**TABLE 2.** Database of select microorganisms.

Source	TaxID
<b>Protozoa</b>	
<i>Trypanosoma cruzi</i>	5693
<b>Bacteria</b>	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1314
<i>Cryptococcus neoformans</i>	5207
<i>Chlamydia trachomatis</i>	813
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2104
<b>Bacillus sp</b>	1409
<i>Magnetospirillum gryphiswaldense</i>	55518
<i>Helicobacter pylori</i>	210
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	83558
<b>Virus</b>	
Coxsackievirus	12066
Varicella Zoster Virus	10335
Cytomegalovirus	10358
Hepatitis C virus	11103
Epstein Barr virus (Human gamma herpesvirus 4)	10376
Parvovirus B 19	10798
Papillomavirus	151340

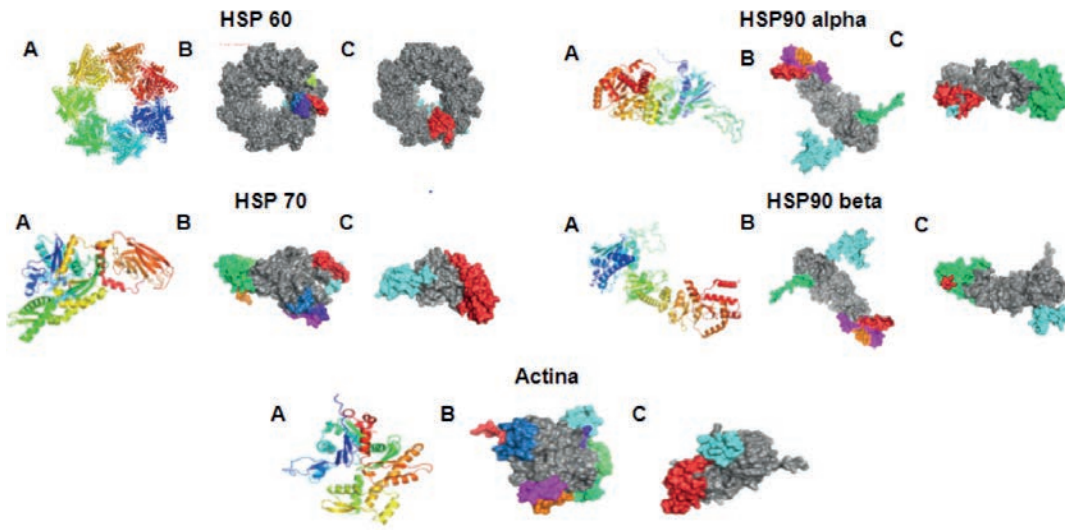
laminins, collagen, adrenergic receptors, heat shock proteins are related in autoimmune disease<sup>13-15</sup>.

Therefore, the aim of this study was to perform an *in silico* exploration of the possible molecular mimicry between cardiovascular protein with the proteomes of various species of protozoa, bacteria and viruses as possible risk factors for development of cardiovascular autoimmune diseases.

## METHODS

### ANTIGEN ANALYSIS

After an exhaustive review, we selected proteins for *in silico* analysis involved in autoimmune heart disease or car-



**Figure 1:** Labeling of continuous epitopes of human proteins involved in cardiovascular disease.

diomyopathy associated with an autoimmune condition. Amino acid sequences of each antigen were used as input in PSI-BLAST to find similarities with microbial antigens and, for sequence comparison (**Table 1**), we used two alignment algorithms, BLOSUM62 through PRALINE pairwise from the center for integrative bioinformatics IBIVU and PAM250 using the EMBOSS Needle pairwise, based on the assumption of both short and long evolutionary distances, respectively. For the progressive alignment strategy, a gap penalty of 12 opens, 0.5 and 1 extension, with an iteration of 3 was applied. The microbial description is shown in **Table 2**. Antigens with similarity lower than 30% were discarded.

### MODELLING BASED ON HOMOLOGY

The models were used to locate surface-exposed and conserved residues to predict antigenic patches. Antigens with experimental structure resolved were retrieved from the Protein Data Bank. For antigens not available in the Protein Data Bank, 3D structures were generated using web-based servers for the best prediction: Swiss Model server based on homology and ALPHAFOLD 2 based on neural network prediction, respectively. The predicted proteins were refined with Deep View for energy minimization. The quality of the models was evaluated using diverse tools, including the Ramachandran graphs, WHATIF, QMEAN4 index, and energy values (GROMOS96 force field). All models were visualized with Pymol 2.3.

### EPITOPE PREDICTION

B-cell epitope prediction was performed using the Ellipro server. Default prediction parameters were used. Also, an-

tigenic patches reported were retrieved to explore molecular mimicry between heart disease and microbial antigens. Only epitopes with a score above 0.7 and more than four residues were selected.

## RESULTS

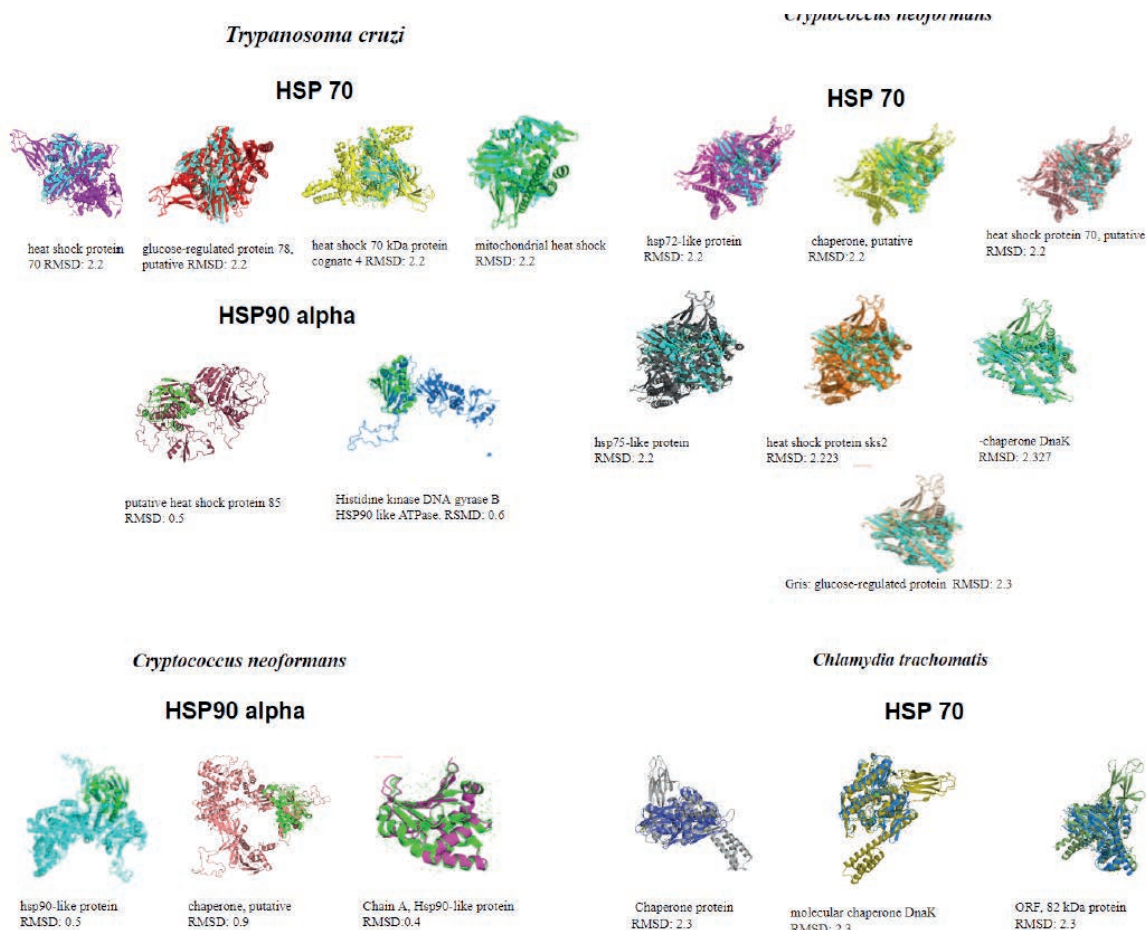
### SEQUENCE ALIGNMENT

We identified 107 microorganism antigens with identity to human homologous proteins ranging from 88.24% to 21.82%. Using BLAST, we compared the amino acid sequences of the following human proteins: HSP 60, HSP 70, HSP 90 alpha, HSP 90 beta, actin, Laminin Alpha 1, Laminin  $\beta$ 1, Laminin subunit  $\gamma$ 1, Laminin subunit  $\beta$ 2, Laminin subunit  $\gamma$ 3, Laminin subunit  $\alpha$ 4, Laminin subunit  $\beta$ 4, Tropomyosin  $\beta$ , fibronectin, and Muscarinic Acetylcholine Receptor. For the laminin results, we found only 19% coverage between the pathogen and human proteins, despite the identity being greater than 30%. For these reasons, no results were obtained on the criteria established in this paper between human laminins and bacterial and fungal proteomes.

### PROTOZOA

The alignments performed by BLAST with the *Trypanosoma cruzi* proteome reported a total of 34 antigens. These antigens were compared with intracellular and extracellular human proteins from cardiovascular tissue. The identity and coverage percentages between human antigens and proteins are shown in **Table 2**.

In the analysis between cardiovascular proteins and *T. cruzi*, outstanding results were found between human HSP 60 and chaperonin HSP 60 mitochondrial, with a



**Figure 2.** Overlap between human proteins and microorganism antigens with RMSD values per pymol.

percentage of identity of 52.99% and a coverage of 92%. Additionally, an identity of 73.66% was observed between human HSP 70 and putative glucose-regulated protein 78, with 95% coverage. HSP 90 alpha obtained an identity value of 63.22% and a coverage of 97% with the putative heat shock protein 85. When comparing *T. cruzi* proteins with human Laminins, most results were reported specifically in Laminin  $\alpha$ 1, Laminin  $\beta$ 1, Laminin  $\gamma$ -1 subunit, Laminin  $\beta$ -2 subunit, Laminin  $\gamma$ -3 subunit, Laminin  $\alpha$ -4 subunit, Laminin  $\beta$ -4 subunit. The highest values with the protozoan proteomes were 36.78%, 40.68%, 39.74%, 40.00%, 33.68%, 33.05%, 45.76%, respectively.

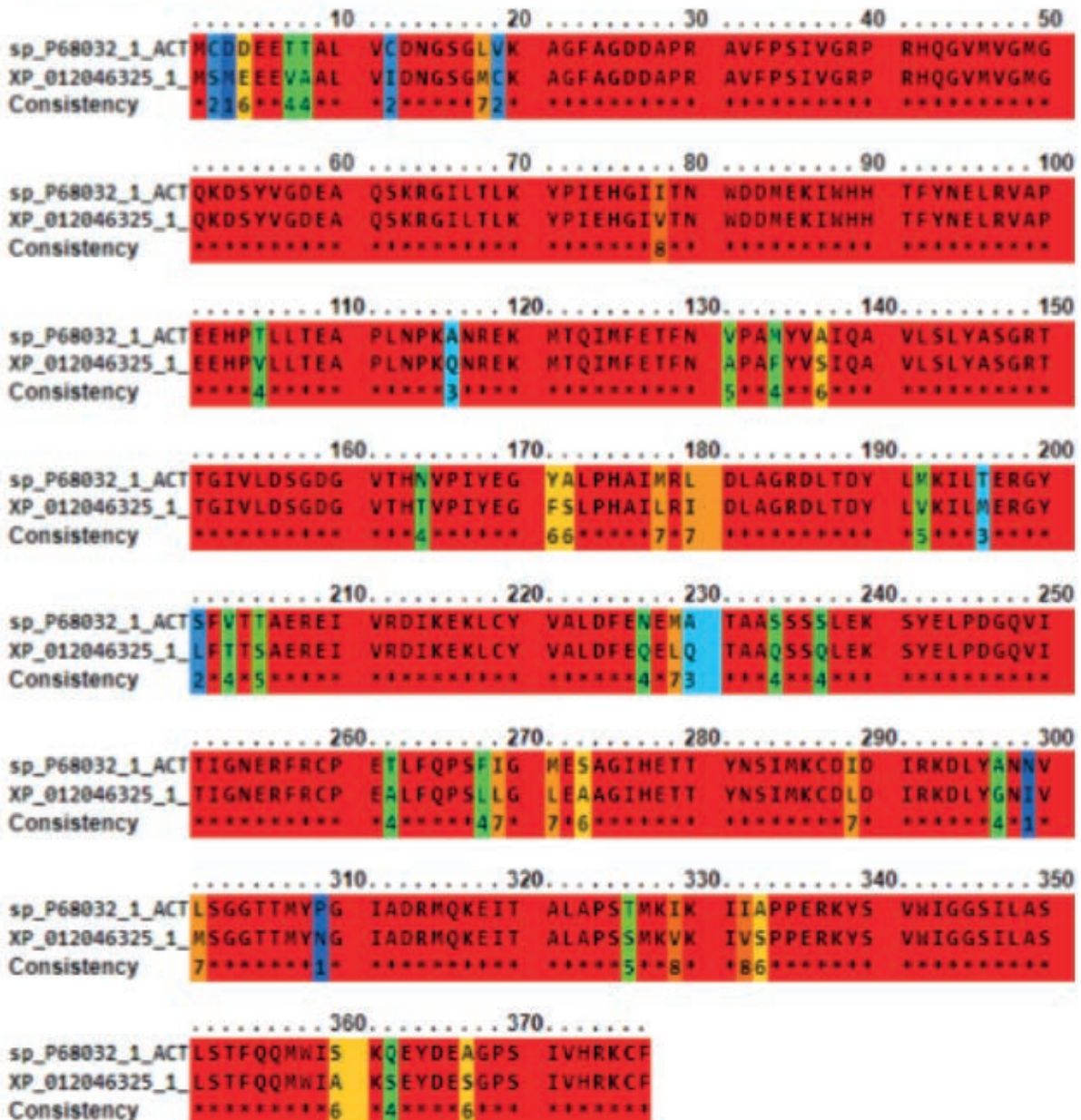
## BACTERIA

A total of 44 antigens from eight microorganisms (*Streptococcus pyogenes*, *Cryptococcus neoformans*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Bacillus sp.*, *Magnetospirillum gryphiswaldense*, *Helicobacter pylori*, *Chlamydia pneumoniae*) were found to share identity and coverage percentages between human antigens and proteins, as shown in **Table 2**.

The analysis of the HSP 60 sequence between the *Streptococcus pyogenes* proteome showed identity percentages of 50.53%, 49.18%, and 48.81% for the HSP 60 family chaperone GroEL, chaperonin GroEL, and chaperonin, respectively. With BLAST, and 46.9%, 47.1%, and 46.8% with EMBOSS, these values were slightly different but within the same ranges. Values above 50% were found when comparing HSP70 and putative chaperone protein DnaK, but with EMBOSS the value was 37.9%. In addition, values of 22.30% were found between human Laminin Beta 1 and the M-related protein Enn of *S. pyogenes*.

For *Chlamydia trachomatis*, the highest values were between human HSP 70 and the heat shock chaperone protein of the bacteria with a 74.80% identity percentage and 59% coverage, and between human actin and pathogen actin with coincidences between their 80.61% amino acids and 51% coverage. The highest coverage was 92% between HSP 90 beta and High temperature protein G, despite having an identity of 35.08% via BLAST and 32.9% with EMBOSS. Regarding *Mycoplasma pneumo-*

## Cryptococcus neoformans Actin Human Actin



**Figure 3.** Alignment of the primary structure of human actin and *Cryptococcus neoformans*.

*niae*, the outstanding identity value was 46.63% between the HSP 70 and molecular chaperone DnaK, which had a coverage of 93%.

*Magnetospirillum gryphiswaldense* obtained a value of 49.53% identity and a coverage of 97%, the highest values being between the HSP 70 and the HSP 70 family protein. It obtained the lowest value with actin, with an identity of 22.09% but with a coverage of 44%.

In relation to *H. pylori*, it presented results above 38% with human heat shock proteins. The highest value (53.38% with BLAST) was between human HSP 60

and GroEL chaperonin, with a coverage of 92%. Finally, *Chlamydia pneumoniae* presented identity values of 50% with HSP 60 and human HSP 70, and a coverage of 94%.

## FUNGUS

A total of 30 *Cryptococcus neoformans* antigens were found. The identity and coverage percentages between human antigens and proteins are shown in **Table 2**.

The analysis of the sequence of HSP 60 and *C. neoformans* allowed the finding of heat shock protein, putative and HSP 60-like protein as proteins with a high per-



centage of identity (57.30% and 57.14%) and coverage (93% and 92%). For HSP 70, the maximum percentage of identity was 76.07% for the HSP 72-like protein of *C. neoformans* var. *grubii*. In addition, a 77.36% identity was found between human HSP 90 alpha and Chain A, HSP 90-like protein of the fungus. With HSP 90 beta, identity of 66.76% and coverage of 93% was found with HSP 90-like protein from *C. neoformans* var. *grubii* and an identity of 74.19% between Chain A, HSP 90-like protein, despite having a coverage of 29%. Finally, identity values of 87.80% and coverage of 100% were found among actins. No results were obtained between any the Human Laminin and the bacterial and fungal antigens.

### VIRUS

A total of 8 microorganisms (Coxsackie virus, Varicella zoster virus, Cytomegalovirus, Hepatitis C virus, Epstein Barr virus, Parvovirus B19, Papillomavirus, SARS-CoV-2) were analyzed with the previously selected cardiac proteins, however, results were only obtained with a cytomegalovirus receptor coupled glycoprotein with Muscarinic Acetylcholine Receptor with an identity of 27% and a coverage of 41%.

### PREDICTION OF LINEAR AND DISCONTINUOUS EPITOPES. PROTEIN OVERLAY

When overlapping human proteins with those of pathogens, we found that HSP 90 Alpha, compared with proteins from *T. cruzi* and *C. neoformans* obtained a root-mean-square deviation (RMSD) value of between 0.54-0.69 and 0.43-0.90 respectively, which indicates that the proteins are structurally more similar than those with higher values. Despite everything, the *T. Cruzi* proteins compared to HSP 60 and HSP 70 obtained quite low values, of 2.25 -2- 50 and 2.20 - 2.30 respectively. These proteins obtained an RMSD value closer to 0, reported coverage values of between 94% and 96% (Figures 1 and 2).

### DISCUSSION

Cardiovascular autoimmune diseases constitute a complex group of disorders in which the immune system aberrantly targets and attacks components of the heart and vascular system, leading to inflammation, tissue damage, and compromised cardiac function. These conditions are frequently initiated by infectious agents or environmental factors that elicit immune responses against pathogens, resulting in the activation of autoreactive T and B lymphocytes and the subsequent production of autoantibodies. These autoantibodies then target essential cardiac proteins (e.g., myosin, troponin, actin), structural components of connective tissue (e.g., collagen, laminins), and various

RMSD = 0.769

Green: actin [*Cryptococcus neoformans* var. *grubii* H99]



**Figure 4.** Overlap of the primary structure of human actin and *Cryptococcus neoformans* with their respective RMSD value.

cell surface receptors, ultimately disrupting the integrity and function of the cardiovascular system<sup>13-15</sup>.

Molecular mimicry, one of the primary mechanisms by which infectious or chemical agents may induce autoimmunity, occurs when structural similarities between foreign and self-peptides promote the activation of autoreactive T or B cells<sup>16</sup>. This immune response can lead to cross-reactivity with normal human tissue proteins, breaking self-tolerance<sup>12</sup>. Originally defined as structural resemblance between microbial and host proteins, the concept of molecular mimicry has evolved to include genetic and environmental factors, as well as aspects related to T cell selection mechanisms that allow autoreactive T cell clones to persist.

There are four major criteria that define molecular mimicry, 1) “the existence of similarity between a host epitope and epitope of a different microorganisms or environmental agent.” 2) “T-Cells that cross- react with both epitopes in patients with an Autoimmune disease” 3) “an epidemiological link between the microorganism and development of an autoimmune disease” And 4) “The reproducibility of autoimmunity in an animal model, using sensitization with the right epitopes or the following infection through exposure to the microorganism” (16).

In this study, we observed molecular mimicry between cardiovascular proteins and pathogen proteins, most notably with *C. neoformans*, *S. pyogenes*, and *T. cruzi*. Key

**TABLE 3.** Identity and coverage percentages between antigens and human proteins.

Sources	Proteins	NCBI code	Uniprot code	Query cover	% Identity
<b>PROTOZOA</b>					
HSP 60	chaperonin HSP60, mitochondria	PWU87970.1	P25391	92%	54%
	heat shock protein 70 [Trypanosoma cruzi]	KAF8275891.1	Q56UI2	98%	72%
HSP 70	glucose-regulated protein 78, putative [Trypanosoma cruzi marinkellei]	EKF38327.1	K2PB50	95%	74%
	Mitochondrial heat shock [Trypanosoma cruzi]	ACI02310.1	B5U6T5	84%	49%
	putative heat shock protein 85 [Trypanosoma cruzi]	PWU86689.1	A0A2V2URF4	97%	66%
HSP 90 alpha	lipophosphoglycan biosynthetic protein [Trypanosoma cruzi strain CL Brener]	XP_818651.1	Q4DW89	96%	43%
	Histidine kinase DNA gyrase B HSP90 like ATPase [Trypanosoma cruzi]	KAF5213973.1	A0A7J6XIE0	49%	68%
	lipophosphoglycan biosynthetic protein [Trypanosoma cruzi strain CL Brener]	XP_818651.1	Q4DW89	97%	44%
HSP 90 beta	Histidine kinase DNA gyrase B HSP90 like ATPase [Trypanosoma cruzi]	KAF5213973.1	A0A7J6XIE0	49%	66%
Actin	actin, putative [Trypanosoma cruzi]	EKG00411.1	UPI00028E51A1	99%	71%
<b>BACTERIA</b>					
	Chaperonin GroEL [Streptococcus pyogenes]	PZO94029.1	A0A2W5ANT2	95%	50%
HSP 60	RecName: Full=60 kDa chaperonin; Alt Name: Full=GroEL protein; Alt Name: Full=Protein Cpn 60 [Streptococcus pyogenes MGAS10270]	QIJEL5.1	CH60_STRPD	93%	50%
	chaperonin [Streptococcus pyogenes]	VHG84562.1	UPI0010A0F12D	93%	49%
	heat shock protein [Streptococcus pyogenes]	CAA61520.1	O33733	83%	48%
	Heat shock protein 60 family chaperone GroEL [Streptococcus pyogenes NS88.2]	CCG27726.1	UPI000254D5B6	65%	49%
HSP 70	molecular chaperone DnaK [Streptococcus pyogenes]	PZO93672.1	A0A2W5SAK01	87%	51%
	putative chaperone protein DnaK [Streptococcus pyogenes GA40468]	ESA51945.1	UPI0003B9A115	69%	49%
HSP 60	heat shock protein, putative [Cryptococcus neoformans var. neoformans JEC21]	XP_569211.1	Q5KLV7	93%	58%
	hsp60-like protein [Cryptococcus neoformans var. grubii H99]	XP_012047531.1	J9VJ21	92%	57%
	hsp72-like protein [Cryptococcus neoformans var. grubii A1-35-8]	OXH04542.1	UPI000B6AF20C	94%	75%
	chaperone, putative [Cryptococcus neoformans var. neoformans JEC21]	XP_569545.1	Q5KKM4	94%	75%
HSP 70	heat shock protein 70, putative [Cryptococcus neoformans var. neoformans JEC21]	XP_569509.1	Q5KKP4	94%	74%
	glucose-regulated protein [Cryptococcus neoformans var. grubii AD2-60a]	OWZ27008.1	UPI000B63DD0F	95%	62%
	hsp75-like protein [Cryptococcus neoformans var. grubii Bt15]	OXG40612.1	UPI000B6856C5	89%	60%
	heat shock protein sks2 (heat shock cognate protein hsc1) putative [Cryptococcus neoformans var. neoformans JEC21]	XP_566757.1	Q5KPD7	89%	60%
	chaperone DnaK [Cryptococcus neoformans var. grubii c45]	OWZ51141.1	A0A225Z9R8	89%	50%
	hsp90-like protein [Cryptococcus neoformans var. grubii H99]	XP_012053168.1	J9VVA4	93%	68%
HSP 90 alpha	chaperone, putative [Cryptococcus neoformans var. neoformans JEC21]	XP_568451.1	Q5K7R6	93%	67%
	cation-transporting ATPase [Cryptococcus neoformans var. grubii]	OXB36973.1	UPI000B633281	96%	39%
	Chain A, Hsp90-like protein [Cryptococcus neoformans]	7K9U_A		28%	74%
	hsp90-like protein [Cryptococcus neoformans var. grubii H99]	XP_012053168.1	J9VVA4	93%	68%
HSP 90 beta	chaperone, putative [Cryptococcus neoformans var. neoformans JEC21]	XP_568451.1	Q5K7R6	98%	67%
	cation-transporting ATPase [Cryptococcus neoformans var. grubii c45]	OWZ44674.1	A0A225YRX0	98%	40%
	actin [Cryptococcus neoformans var. grubii H99]	XP_012046325.1	P48465	100%	88%
	Rec Name: Full=Actin [Cryptococcus neoformans var. grubii H99]	P48465.2	ACT_CRYNH	99%	88%
	actin-2 [Cryptococcus neoformans var. grubii Bt85]	OWZ81172.1	UPI000B67061D	97%	55%
Actin	actin binding protein [Cryptococcus neoformans var. grubii Bt85]	OWZ76509.1	UPI000B7382FB	95%	47%
	53 kDa brg1-associated factor b [Cryptococcus neoformans var. grubii Bt1]	OWT41480.1	OWT41480.1	99%	42%
	brg1-associated factor b [Cryptococcus neoformans var. grubii c45]	OWZ57115.1	OWZ57115.1	99%	41%

Continue...

Continuation Table 3

Sources	Proteins	NCBI code	Uniprot code	Query cover	% Identity	
HSP 60	Chlamydia trachomatis	HSP60-I protein [Chlamydia trachomatis]	CAH04305.I	CAH04305.I	91%	52%
		60 kDa chaperonin domain-containing protein [Chlamydia trachomatis]	UPI00061D45BB	CRH69616.I	23%	50%
		Chaperone protein [Chlamydia trachomatis]	CRH92445.I	CRH92445.I	94%	53%
HSP 70	Chlamydia trachomatis	molecular chaperone DnaK [Chlamydia trachomatis]	WP_055348734.I	WP_055348734.I	85%	50%
		heat shock chaperone protein [Chlamydia trachomatis]	CQB88417.I	CQB88417.I	59%	75%
HSP 90 beta	Chlamydia trachomatis	High temperature protein G [Chlamydia trachomatis]	CRH61585.I	CRH61585.I	92%	40%
Actin	Chlamydia trachomatis	Actin [Chlamydia trachomatis]	CQB88832.I	CQB88832.I	51%	81%
HSP 60	Mycoplasma pneumoniae	Chaperonin GroEL [Mycoplasma pneumoniae]	WP_054173297.I	WP_054173297.I	92%	44%
HSP 70		molecular chaperone DnaK [Mycoplasma pneumoniae]	WP_010874790.I	WP_010874790.I	93%	49%
Tropomyosin Beta		Hsp70 family protein [Mycoplasma pneumoniae]	WP_159203621.I	WP_159203621.I	27%	45%
	DUF16 domain-containing protein [Mycoplasma pneumoniae]	WP_058158335.I	WP_058158335.I	22%	25%	
HSP 60	Bacillus sp	chaperonin GroEL [Bacillus sp. (in: Bacteria)]	NWN98647.I	NWN98647.I	93%	52%
		TPA: molecular chaperone GroEL [Bacillus sp. (in: Bacteria)]	HCF32217.I	HCF32217.I	92%	53%
		60kDa chaperonin, partial [Bacillus sp.] [Bacillus sp. (in: Bacteria)]	ATE88960.I	ATE88960.I	32%	49%
HSP 70	Bacillus sp	molecular chaperone DnaK [Bacillus sp. (in: Bacteria)]	NWN96558.I	NWN96558.I	97%	53%
		TPA: molecular chaperone DnaK [Bacillus sp. (in: Bacteria)]	HCX47841.I	HCX47841.I	94%	52%
HSP 90 alpha	Bacillus sp	molecular chaperone HtpG [Bacillus sp. (in: Bacteria)]	NWN94322.I	NWN94322.I	91%	41%
HSP 90 beta	Bacillus sp	molecular chaperone HtpG [Bacillus sp. (in: Bacteria)]	NWN 94322.I	NWN94322.I	92%	42%
HSP 60	Magnetospirillum gryphiswaldense	molecular chaperone HtpG [Bacillus sp. (in: Bacteria)]	MBI2241736.I	MBI2241736.I	92%	55%
HSP 70		molecular chaperone DnaK [Bacillus sp. (in: Bacteria)]	NWN96558.I	A0A077J250	97%	53%
HSP 90 alpha		molecular chaperone HtpG [Bacillus sp. (in: Bacteria)]	NWN94322.I	A0A7Y8S5B6	91%	41%
HSP 90 beta		molecular chaperone HtpG [Bacillus sp. (in: Bacteria)]	NWN94322.I	A0A7Y8S5B6	91%	42%
Actin	Magnetospirillum gryphiswaldense	rod shape-determining protein [Magnetospirillum gryphiswaldense]	WP_024080588.I	NF	44%	23%
HSP 60	Helicobacter pylori	Chaperonin GroEL [Helicobacter pylori]	WP_140474878.I	P42383	92%	54%
		60 kDa chaperonin [Helicobacter pylori]	GHR37868.I	P10809	92%	54%
HSP 70	Helicobacter pylori	molecular chaperone DnaK [Helicobacter pylori]	WP_000521034.I	P55994	93%	49%
HSP 90 alpha	Helicobacter pylori	molecular chaperone HtpG [Helicobacter pylori]	WP_128027050.I	P0A6Z3	91%	45%
HSP 90 beta	Helicobacter pylori	molecular chaperone HtpG [Helicobacter pylori]	WP_128027050.I	P0A6Z3	91%	44%
HSP 60	Chlamydia pneumoniae	Chaperonin GroEL [Chlamydia pneumoniae]	WP_010882784.I	P31681	94%	53%
		GroESL [Chlamydia pneumoniae]	AAT68196.I	Q9S672	20%	55%
HSP 70	Chlamydia pneumoniae	molecular chaperone DnaK [Chlamydia pneumoniae]	WP_014517648.I	P27542	90%	50%
Muscarinic Acetylcholine Receptor	Cytomegalovirus	Ligand-free US28 with stabilizing intracellular nanobody [Human beta herpesvirus 5]	5WBI_A	NF	41%	22%
		glycoprotein coupled receptor [Human beta herpesvirus 5]	AAK58033.I	NF	41%	26%

**TABLE 4.** Proteins of microorganisms associated with their homologous template proteins, their Ramachandran value and identity.

Sources	Proteins	Homology template protein	Ramachandran Value	Swiss Model % Identity
Protozoa				
HSP 60	chaperonin HSP60, mitochondria	60 kDa heat shock protein, mitochondrial	93.77%	53.50%
HSP 70	heat shock protein 70 [Trypanosoma cruzi]	Heat shock 70 kDa protein 1A	91.74%	70.83%
	glucose-regulated protein 78, putative [Trypanosoma cruzi marinkellei]	Heat shock cognate 71 kDa protein	98.00%	77.08%
	mitochondrial heat shock [Trypanosoma cruzi]	Chaperone protein DnaK	98.32%	57.53%
HSP 90 alpha	putative heat shock protein 85 [Trypanosoma cruzi]	HEAT SHOCK PROTEIN HSP 90 BETA	93.43%	63.73%
	lipophosphoglycan biosynthetic protein [Trypanosoma cruzi strain CL Brener]	Chaperone protein htpG	89.24%	43.50%
	Histidine kinase DNA gyrase B HSP90 like ATPase [Trypanosoma cruzi]	ATP-dependent molecular chaperone HSC82	90.77%	66.01%
HSP 90 beta	lipophosphoglycan biosynthetic protein [Trypanosoma cruzi strain CL Brener]	Chaperone protein htpG	89.24%	43.50%
Actin	Histidine kinase DNA gyrase B HSP90 like ATPase [Trypanosoma cruzi]	Endoplasmic homolog	94.64%	49.42%
	actin, putative [Trypanosoma cruzi]	Actin	95.65%	89.10%
Bacteria				
HSP 60	chaperonin GroEL [Streptococcus pyogenes]	cpn60(GroEL)	95.59%	63.13%
	RecName: Full=60 kDa chaperonin; Alt Name: Full=GroEL protein; Alt Name: Full=Protein Cpn60 [Streptococcus pyogenes MGAS10270]	cpn60(GroEL)	95.01%	63.93%
	chaperonin [Streptococcus pyogenes]	cpn60(GroEL)	95.01%	63.93%
	heat shock protein [Streptococcus pyogenes]	cpn60(GroEL)	93.68%	64.10%
	Heat shock protein 60 family chaperone GroEL [Streptococcus pyogenes NS88.2]	cpn60(GroEL)	94.59%	61.64%
HSP 70	molecular chaperone DnaK [Streptococcus pyogenes]	CHAPERONE PROTEIN DNAK	95.03%	80.94%
	putative chaperone protein DnaK [Streptococcus pyogenes GA40468]	CHAPERONE PROTEIN DNAK	94.66%	81.34%
HSP 60	heat shock protein, putative [Cryptococcus neoformans var. neoformans JEC21]	60 kDa heat shock protein, mitochondrial	93.92%	58.44%
	hsp60-like protein [Cryptococcus neoformans var. grubii H99]	cpn60(GroEL)	94.91%	52.83%
	hsp72-like protein [Cryptococcus neoformans var. grubii A1-35-8]	Heat shock protein 70A	95.00%	73.59%
	chaperone, putative [Cryptococcus neoformans var. neoformans JEC21]	Heat shock cognate 71 kDa protein	98.35%	79.31%
	heat shock protein 70, putative [Cryptococcus neoformans var. neoformans JEC21]	Heat shock 70 kDa protein 1A	91.99%	79.31%
HSP 70	glucose-regulated protein [Cryptococcus neoformans var. grubii AD2-60a]	Chaperone protein DnaK fused with substrat peptide, Chaperone protein DnaK fused with substrate peptide	94.93%	50.58%
	hsp75-like protein [Cryptococcus neoformans var. grubii Bt15]	Heat shock cognate	91.71%	65.22%
	heat shock protein sks2 (heat shock cognate protein hsc1) putative [Cryptococcus neoformans var. neoformans JEC21]	Heat shock cognate 71 kDa protein	98.54%	65.40%
	chaperone DnaK [Cryptococcus neoformans var. grubii c45]	Chaperone protein DnaK	99.17%	58.90%
	hsp90-like protein [Cryptococcus neoformans var. grubii H99]	ATP-dependent molecular chaperone HSC82	93.83%	69.54%
HSP 90 alpha	chaperone, putative [Cryptococcus neoformans var. neoformans JEC21]	ATP-dependent molecular chaperone HSC82	93.75%	69.68%
	cation-transporting ATPase [Cryptococcus neoformans var. grubii]	Endoplasmic	90.04%	42.43%
	ChainA, Hsp90-like protein [Cryptococcus neoformans]	Hsp90-like protein	97.61%	100.00%

Continue...

Continuation Table 4

	Sources	Proteins	Homology template protein	Ramachandran Value	Swiss Model % Identity	
HSP 90 beta	Cryptococcus neoformans	hsp90-like protein [Cryptococcus neoformans var. grubii H99]	HEAT SHOCK PROTEIN HSP 90 BETA	93.52%	66.86%	
		chaperone, putative [Cryptococcus neoformans var. neoformans JEC21]	ATP-dependent molecular chaperone HSC82	93.75%	69.68%	
		cation-transporting ATPase [Cryptococcus neoformans var. grubii c45]	Endoplasmin	90.41%	42.11%	
Actin		actin [Cryptococcus neoformans var. grubii H99]	Actin-I	98.37%	90.67%	
		RecName: Full=Actin [Cryptococcus neoformans var. grubii H99]	Major actin	98.92%	89.57%	
		actin-2 [Cryptococcus neoformans var. grubii Bt85]	Actin-I	96.15%	54.30%	
		actin binding protein [Cryptococcus neoformans var. grubii Bt85]	Actin-related protein 2	95.81%	71.13%	
		actin binding protein, putative [Cryptococcus neoformans var. neoformans JEC21]	Actin-related protein 2	95.29%	71.13%	
		53 kDa brgI-associated factor b [Cryptococcus neoformans var. grubii Bt1]	PROTEIN (ACTIN)	83.30%	41.60%	
		brgI-associated factor b [Cryptococcus neoformans var. grubii c45]	PROTEIN (ACTIN)	81.16%	41.60%	
		HSP60-I protein [Chlamydia trachomatis]	60 kDa chaperonin	95.39%	65.04%	
HSP 60	Chlamydia trachomatis	60 kDa chaperonin domain-containing protein [Chlamydia trachomatis]	60 kDa chaperonin	95.63%	52.82%	
HSP 70		Chaperone protein [Chlamydia trachomatis]	Chaperone protein DnaK	97.98%	56.24%	
		molecular chaperone DnaK [Chlamydia trachomatis]	CHAPERONE PROTEIN DNAK	92.94%	68.90%	
		heat shock chaperone protein [Chlamydia trachomatis]	Heat shock protein 70A	96.03%	69.14%	
HSP 90 beta		High temperature protein G [Chlamydia trachomatis]	Chaperone protein htpG	85.76%	36.29%	
Actin		Actin [Chlamydia trachomatis]	Major actin	97.94%	82.14%	
HSP 60	Mycoplasma pneumoniae	chaperonin GroEL [Mycoplasma pneumoniae]	cpn60(GroEL)	92.68%	45.57%	
HSP 70		molecular chaperone DnaK [Mycoplasma pneumoniae]	Chaperone protein DnaK	97.48%	94.63%	
		Hsp70 family protein [Mycoplasma pneumoniae]	Chaperone protein DnaK	98.29%	40.34%	
Tropomyosin beta		DUF16 domain-containing protein [Mycoplasma pneumoniae]	Phosphatidylinositol 3-kinase regulatory subunit alpha	96.15%	18.75%	
HSP 60	Bacillus sp	chaperonin GroEL [Bacillus sp. (in: Bacteria)]	cpn60(GroEL)	95.78%	69.13%	
		TPA: molecular chaperone GroEL [Bacillus sp. (in: Bacteria)]	cpn60(GroEL)	95.01%	68.43%	
		60kDa chaperonin, partial [Bacillus sp.] [Bacillus sp. (in: Bacteria)]	cpn60(GroEL)	96.13%	64.48%	
HSP 70		molecular chaperone DnaK [Bacillus sp. (in: Bacteria)]	CHAPERONE PROTEIN DNAK	95.83%	86.05%	
		TPA: molecular chaperone DnaK [Bacillus sp. (in: Bacteria)]	CHAPERONE PROTEIN DNAK	95.63%	84.48%	
HSP 90 alpha			molecular chaperone HtpG [Bacillus sp. (in: Bacteria)]	Endoplasmin	92.36%	36.57%
HSP 90 beta			molecular chaperone HtpG [Bacillus sp. (in: Bacteria)]	Endoplasmin	90.72%	36.57%
HSP 60			molecular chaperone HtpG [Bacillus sp. (in: Bacteria)]	60 kDa chaperonin	95.30%	64.89%
HSP 70		Magnetospirillum gryphiswaldense	molecular chaperone DnaK [Bacillus sp. (in: Bacteria)]	CHAPERONE PROTEIN DNAK	95.83%	86.05%
HSP 90 alpha	molecular chaperone HtpG [Bacillus sp. (in: Bacteria)]		Endoplasmin	92.36%	36.57%	
HSP 90 beta	molecular chaperone HtpG [Bacillus sp. (in: Bacteria)]		Endoplasmin	92.36%	36.57%	
	rod shape-determining protein [Magnetospirillum gryphiswaldense]		Actin-like ATPase	96.35%	93.93%	

Continue...

Continuation Table 4

Sources	Proteins	Homology template protein	Ramachandran Value	Swiss Model % Identity	
HSP 60 HSP 70 HSP 90 alpha HSP 90 beta	Helicobacter pylori	chaperonin GroEL [Helicobacter pylori]	cpn60(GroEL)	96.93%	60.11%
		60 kDa chaperonin [Helicobacter pylori]	60 kDa chaperonin	96.35%	64.98%
		molecular chaperone DnaK [Helicobacter pylori]	Chaperone protein DnaK	98.49%	58.00%
		molecular chaperone HtpG [Helicobacter pylori]	Chaperone protein htpG	92.55%	45.74%
HSP 60 HSP 70	Chlamydia pneumoniae	chaperonin GroEL [Chlamydia pneumoniae]	cpn60(GroEL)	95.24%	61.73%
		GroESL [Chlamydia pneumoniae]	60 kDa chaperonin	95.42%	71.43%
		molecular chaperone DnaK [Chlamydia pneumoniae]	CHAPERONE PROTEIN DNAK	92.57%	69.35%
Virus Muscarinic Acetylcholine Receptor	Cytomegalovirus	Ligand-free US28 with stabilizing intracellular nanobody [Human betaherpesvirus 5]	Envelope protein US28, nanobody 7 fusion protein	95.55%	100.00%
		glycoprotein coupled receptor [Human betaherpesvirus 5]	G-protein coupled receptor homolog US28	97.62%	98.54%

proteins involved include intracellular molecules like myosin, troponin, and actin, as well as surface proteins such as laminins, collagen, adrenergic receptors, and heat shock proteins (HSPs).

Rodríguez et al. postulates that a variety of autoantigens (Beta 1 Adrenergic Receptors, Muscarinic M2 and cardiac myosin) are recognized by antibodies present in the serum of patients secondary to *T. cruzi* infection because of molecular mimicry. In addition, they identified that the N-terminal peptide called 3 (MRQ DENVER) of the isoform of a transcription factor such as 5 has an immunodominant epitope that showed a positive relationship with cardiac symptoms and identified through mapping an epitope of only five amino acids (MRQLD) with a high percentage of similarity that caused the production of antibodies crosswise (17). However, in our study no favorable results were found with these proteins. Booney KM et al, indicated that both *T. cruzi* -infected and *T. cruzi*-immunized heat-killed (HKTC) mice developed significant autoreactivity against cardiac antigens (actin, Cha antigen, desmin, laminin, myoglobin, myosin, and tropomyosin). Also, using ELISA, they determined that both groups of mice developed significant IgG1 and IgG2 responses to most of the antigens tested. However, the study determined that *T. cruzi* protein-immunized mice did not develop significant cardiac histopathology nor did they experience early mortality, suggesting that myosin-autoimmunity alone was not sufficient to induce myocarditis (18). Our results are consistent with the previous results,

which *T. cruzi* actin showed a 71.47% of primary sequence identity with human Actin, but no relevant identity with Myosin. Also, actin have a conserved structure, especially in regions essential for its function in cytoskeletal organization and cellular contractility. This structural similarity allows antibodies generated against *T. cruzi* actin to mistakenly target human actin.

Also, Anderson et al describes that monoclonal autoantibody cross-reacted with cardiac myosin and the M protein of *S. pyogenes*, where the antibodies mainly recognized N-acetyl-beta glucosamine which is the immunodominant epitope of group A carbohydrate. This cross-reactivity could also implicate extracellular proteins such as laminins and collagen that are associated with a poor prognosis of valvular heart disease, which may be due to exposure of collagen to the immune system and similarities to streptococcal proteins. Alpha-helical structures found in streptococcal M protein, myosin, laminin, and keratin have also been linked that may favor cross-reactivity against N-acetyl-beta glucosamine, since these spiral structures would be the basis of molecular mimicry<sup>19</sup>.

The result of Lesley et al. supports molecular mimicry as the key mechanism in the pathogenesis of rheumatic heart disease, finding that cross-reactive epitopes bind with greater affinity to alpha/beta dimers formed by risk haplotypes (HLA\_DQA1-DQB1)<sup>20,21</sup>. Identification of epitopes having sequences like those of cardiac myosin heavy chain (MYHC)- $\alpha$  334-352, such as those present in

**TABLE 5.** Discontinuous epitopes.

Sources	Proteins	Residues	SCORE
Homo Sapiens	Actin	A:G38,A:R39,A:P40,A:R41,A:H42,A:Q43,A:G44,A:V45,A:M46,A:V47,A:G48,A:M49,A:G50,A:Q51,A:K52,A:D53,A:S54,A:Y55,A:E59,A:S62,A:K63,A:G65,A:I66,A:L67,A:T68	0.83
	Muscarinic acetylcholine receptor	A:T20, A:F21, A:E22, A:V23, A:V24, A:F25, A:I26, A:V27, A:L28, A:V29, A:A30, A:G31, A:S32, A:L35, A:V36, A:I39	0.796
	HSP 60	I:A27, I:K28, I:D29, I:V30, I:K31, I:F32, I:G33, I:A34, I:D35, I:A36, I:R37, I:A38, I:L39, I:M40, I:L41, I:Q42, I:I84, I:D85, I:L86, I:D88, I:K89, I:Y90, I:K91, I:N92, I:I93, I:G127, I:F128, I:E129, I:K130, I:I131, I:S132, I:K133, I:G134, I:A135, I:N136, I:P137, I:V138, I:E139, I:I140, I:R141, I:R142, I:G143, I:L146, I:D149, I:A150, I:A153, I:E154, I:K157, I:Q158, I:S159, I:K160, I:P161, I:V162, I:T163, I:T164, I:P165, I:E166, I:E167, I:G435, I:C447, I:I448, I:P449, I:A450, I:L451, I:D452, I:S453, I:L454, I:T455, I:P456, I:A457, I:N458, I:E459, I:D460, I:Q461, I:K462, I:I463, I:G464, I:I465, I:E466, I:K469, I:L538, I:L539, I:T540, I:T541, I:A542, I:E543, I:V544, I:V545, I:V546, I:T547, I:E548, I:I549, I:P550, I:K551, I:E552	0.747
	HSP 70	A:R236, A:L237, A:V238, A:N239, A:H240, A:F241, A:V242, A:E243, A:E244, A:F245, A:K246, A:R247, A:K248, A:H249, A:K250, A:K251, A:D252, A:I253, A:S254, A:Q255, A:N256, A:K257, A:R258, A:A259, A:V260, A:R261, A:R262, A:L263, A:A266, A:A270, A:T273, A:L274, A:S275, A:S276, A:S277, A:T278, A:Q279, A:A280, A:S281, A:L282, A:E283, A:I284, A:D285, A:S286, A:L287, A:F288, A:E289, A:G290, A:I291, A:D292, A:F293, A:Y294, A:T295, A:S296, A:I297, A:T298, A:R299, A:A300, A:R301, A:F302, A:E303, A:E304, A:L305, A:C306, A:S307, A:D308, A:R311, A:I343, A:P344, A:K345, A:K348, A:L349, A:Q351, A:D352, A:F354, A:N355, A:G356, A:R357, A:D358, A:L359	0.746
	HSP 90 Alpha	A:E246, A:K247, A:E248, A:E249	0.987
	HSP 90 Beta	A:E222, A:K223, A:E224, A:I225, A:S226, A:D227, A:D228, A:E229, A:A230, A:E231, A:E232, A:E233, A:K234, A:G235, A:E236, A:K237, A:E238, A:E239, A:E240, A:D241, A:K242, A:D243, A:D244, A:E246, A:K247, A:P248, A:E251, A:D252, A:V253, A:G254, A:S255, A:D256, A:E257, A:E258, A:D259, A:D260, A:S261, A:G262, A:K263, A:D264, A:K265, A:K266, A:K267, A:K268, A:T269, A:K270, A:K271, A:I272, A:K273	0.938

*Bacillus spp*, *Magnetospirillum gryphiswaldense*, *C. neoformans* can cause varying degrees of myocarditis in A/J mice<sup>22</sup>. Although we did not find direct results with cardiac myosin, our results indicate that the antigens of these pathogens have a high percentage of identity with human proteins such as heat shock proteins (HSP 60, HSP 70, HSP 90), actin and tropomyosin beta chain, especially with *C. neoformans*, with an identity over 88% (**Figures 3 and 4**). Data from several studies in experimental models indicate that HSP- 60 may play a proatherogenic role, since the cellular expression of HSP-60 has been positively correlated with the severity of atherosclerotic lesions in human aortic and carotid plaques, being detected in endothelium and mononuclear cells<sup>23</sup>.

Being possible that other pathogens such as *H. pylori* and *C. pneumoniae* may play a role in the pathogenesis of atherosclerosis through molecular mimicry, since they can cross-react with human HSP in vascular cells, initiating an autoimmune process responsible for the damage vascular endothelial<sup>24</sup>. Since studies have reported evidence that *C. pneumoniae* may contribute via molecular mimicry between bacterial and self-antigens such as heat shock proteins, as T cells reactive to both human HSP 60 and *C. pneumoniae* 60-kDa HSP have been isolated from human plaques, and autoantibody responses against mouse HSP 60 were reported following infection of mice with *C. pneumoniae*<sup>25</sup>.

Inflammatory heart diseases, including pericarditis, myocarditis, and endocarditis, have viral infectious triggers such as Echovirus, Coxsackievirus B, Parvovirus B19, hu-

man herpesvirus 6, Epstein-Barr virus, human immunodeficiency virus, and influenza B, which cause autoimmune complications that is reflected in those patients who carry anti-heart autoantibodies (AHA:  $\beta$  and  $\beta$  myosin heavy chain and myosin light chain isoform 1v) and anti-intercalated disc. In our study we found the similarity between the sequences of two cytomegalovirus proteins and the Muscarinic Acetylcholine Receptor. In fact, sequence similarities of up to 40% have been detected between Coxsackievirus B viral protein 1 (VP1) and cardiac myosin. Another mechanism is that epitope transmission may occur primarily through the release of autoantigens from viral lesions, secondary to induction of autoimmunity<sup>26</sup>. In addition, it has been suggested that cytomegalovirus can induce autoimmunity through mimicry, inflammation, and nonspecific activation of B cells, thus increasing cardiovascular risk<sup>27</sup>.

It is essential to recognize certain limitations in our study. In silico modeling and epitope prediction analyses are not conclusive, and the actual protein structures may differ from our proposed models. However, bioinformatic analyses provide significant advantages by optimizing research resources. They serve as valuable tools for the preliminary evaluation of hypotheses, helping to assess the feasibility of pursuing in vitro or ex vivo experiments. Additionally, certain immunological mechanisms may be not elucidated through *in silico* analysis, potentially accounting for the observed lack of association with other key cardiovascular proteins.

In conclusion, human actin and HSP protein share a high conservation grade with epitopes from several microorganism such as bacteria, fungi, and protozoa, suggesting mo-

lecular mimicry and cross reactivity as a mechanism for the development of atherosclerosis, rheumatic heart disease, myocarditis and Chagas heart disease.

## REFERENCES

- Roth, Gregory A., et al. "Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 study." *Journal of the American College of Cardiology* 76.25 (2020): 2982-3021.
- Folsom, Aaron R., et al. "Community prevalence of ideal cardiovascular health, by the American Heart Association definition, and relationship with cardiovascular disease incidence." *Journal of the American College of Cardiology* 57.16 (2011): 1690-1696.
- Thomas, Hana, et al. "Global atlas of cardiovascular disease 2000-2016: the path to prevention and control." (2018): 143-163.
- Kivimäki, Mika, and Andrew Steptoe. "Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease." *Nature Reviews Cardiology* 15.4 (2018): 215-229.
- Camacho, Sandra, et al. "How much for a broken heart? Costs of cardiovascular disease in Colombia using a person-based approach." *Plosone* 13.12 (2018): e0208513.
- Bocchi, Edimar Alcides, et al. "Chronic Chagas heart disease management: from etiology to cardiomyopathy treatment." *Journal of the American College of Cardiology* 70.12 (2017): 1510-1524.
- Guilherme, Luiza, and Jorge Kalil. "Rheumatic fever and rheumatic heart disease: cellular mechanisms leading autoimmune reactivity and disease." *Journal of clinical immunology* 30.1 (2010): 17-23.
- Kandah, Fadi, et al. "Coxsackievirus B infection presenting as a hemorrhagic pericardial effusion causing tamponade." *Journal of Geriatric Cardiology: JGC* 17.10 (2020): 642.
- Magadam, Ajit, and Raj Kishore. "Cardiovascular manifestations of COVID-19 infection." *Cells* 9.11 (2020): 2508.
- Cusick, Matthew F et al. "Molecular mimicry as a mechanism of autoimmune disease." *Clinical reviews in allergy & immunology* vol. 42,1 (2012): 102-111. doi:10.1007/s12016-011-8294-7
- Triana, J. F. F., Márquez, D. A. S., Silva, J. S. C., Castro, C. C. A., & Sandoval, A. F. B. (2020). COVID-19 y enfermedad cardiovascular. *Revista Colombiana de Cardiología*. doi:10.1016/j.rc-car.2020.04.004
- Rojas, Manuel, et al. "Molecular mimicry and autoimmunity." *Journal of autoimmunity* 95 (2018): 100-123.
- Root-Bernstein, Robert. "Rethinking molecular mimicry in rheumatic heart disease and autoimmune myocarditis: laminin, collagen IV, CAR, and B1AR as initial targets of disease." *Frontiers in pediatrics* 2 (2014): 85.
- Prasad, Megha, et al. "Cardiorheumatology: cardiac involvement in systemic rheumatic disease." *Nature Reviews Cardiology* 12.3 (2015): 168-176.
- Gawaliko, Monika, et al. "Cardiac arrhythmias in autoimmune diseases." *Circulation Journal* 84.5 (2020): 685-694.
- Rojas, M., Restrepo-Jiménez, P., Monsalve, D. M., Pacheco, Y., Acosta-Ampudia, Y., Ramírez-Santana, C., ... & Anaya, J. M. (2018). Molecular mimicry and autoimmunity. *Journal of autoimmunity*, 95, 100-123.
- Rodríguez-Angulo HO, Lamsfus-Calle A, Isoler-Alcaráz J, Galán-Martínez J, Herreros-Cabello A, Callejas-Hernández F y otros. Autoantibodies against the immunodominant sCha epitope discriminate against the risk of sudden death in chronic Chagas cardiomyopathy. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2021;1497(1):27-38. <https://doi.org/10.1111/nyas.14586>
- Bonney KM, Taylor JM, Daniels MD, Epting CL, Engman DM. Heat-killed *Trypanosoma cruzi* induces acute cardiac damage and polyantigenic autoimmunity. *PLoS One*. 2011 Jan 21;6(1):e14571. doi: 10.1371/journal.pone.0014571. Erratum in: *PLoS One*. 2011;6(2). doi:10.1371/annotation/118b702e-9609-4f91-afba-6a76f8f1f14a. PMID: 21283741; PMCID: PMC3024973.
- Adderson EE, Shikhman AR, Ward KE, Cunningham MW. 1998. Molecular analysis of polyreactive monoclonal antibodies from rheumatic carditis: human anti-N-acetylglucosamine/anti-myosin antibody V region genes. *J Immunol* 161:2020–2031.
- Gray, Lesley-Ann, et al. "Genome-wide analysis of genetic risk factors for rheumatic heart disease in Aboriginal Australians provides support for pathogenic molecular mimicry." *The Journal of infectious diseases* 216.11 (2017): 1460-1470.
- Cunningham, Madeleine W. "Molecular mimicry, autoimmunity, and infection: the cross-reactive antigens of group A streptococci and their sequelae." *Microbiology spectrum* 7.4 (2019): 7-4
- Massilamany, Chandirasegaran, et al. "Identification of novel mimicry epitopes for cardiac myosin heavy chain- $\alpha$  that induce autoimmune myocarditis in A/J mice." *Cellular immunology* 271.2 (2011): 438-449.
- David J. LambWafaa El-SankaryGordon A.A. Ferns. "Molecular mimicry in atherosclerosis: A role for heat shock proteins in immunisation". *Atherosclerosis* 167 (2003) 177/185.
- Sessa, Rosa, et al. "Infectious burden and atherosclerosis: A clinical issue." *World Journal of Clinical Cases: WJCC* 2.7 (2014): 240.
- Michael E. RosenfeldLee Ann Campbell. "Pathogens and atherosclerosis: Update on the potential contribution of multiple infectious organisms to the pathogenesis of atherosclerosis". *Thrombosis and Haemostasis* 106.5/2011.
- Lasrado, Ninaad, Bharathi Yalaka, and Jay Reddy. "Triggers of inflammatory heart disease." *Frontiers in Cell and Developmental Biology* 8 (2020): 192.
- Gugliesi, F., et al. "Human Cytomegalovirus and Autoimmune Diseases: Where Are We? *Viruses* 2021, 13, 260." (2021).



# XLVII CONGRESO ANUAL AAAEIC. TRABAJOS PRESENTADOS

## XLVII Annual Congress AAAeIC. Abstracts

Archivos de Alergia e Inmunología Clínica 2024;55(2):53-74. <https://DOI.org/10.53108/AAIC/202402/0053-0074>

2401

Case report

### DESENSIBILIZACIÓN LENTA A FLUCONAZOL EN MUJER CON EXANTEMA MACULOPAPULAR

Alza Pilar; Moreno Milagros; Soria Marcela.

HIGA Gral. San Martín, La Plata.

#### RESUMEN

El procedimiento de desensibilización es un tratamiento que altera la respuesta inmune a un fármaco, generando una tolerancia *temporal* de hiporrespuesta a este, permitiendo al paciente con alergia, recibir un curso ininterrumpido del tratamiento farmacológico en forma segura. Una vez que el mismo es suspendido, la hipersensibilidad al medicamento regresa.

Se presenta el caso de una mujer de 53 años con antecedente personal de trasplante renal que acude al hospital por presentar una lesión en hallux del pie izquierdo a punto de partida de onicocriptosis, con cultivo positivo para criptococos. El diagnóstico presuntivo es una enfermedad diseminada a causa de lesiones compatibles en pulmones por tomografía computarizada, por lo que se indica tratamiento a largo plazo con fluconazol. Durante la administración de dicho antimicótico, presentó erupción de tipo maculopapular generalizada asociada a prurito, que se designó como una reacción de hipersensibilidad relacionada al medicamento, por lo que se decidió realizar una desensibilización lenta al fármaco para asegurar el tratamiento adecuado. El procedimiento cursó sin complicaciones y fue eficaz, y así la paciente continuó con la indicación de la dosis óptima para el cuadro infeccioso.

Palabras clave: *Cryptococcus neoformans*, trasplante, hipersensibilidad, infección diseminada, desensibilización, fluconazol.

#### ABSTRACT

The desensitization procedure is a treatment that alters the immune response to a drug, generating a temporary tolerance of hyporesponse to it, allowing the patient with allergy to safely receive an uninterrupted course of pharmacological treatment. Once it is stopped, the hypersensitivity to the medication returns. We present the case of a 53-year-old woman with a personal history of kidney transplant who went to the hospital with a lesion in

the hallux of the left foot at the point of onset of onychocryptosis, with a positive culture for cryptococci. The presumptive diagnosis is a disseminated disease due to compatible lesions in the lungs by computed tomography, therefore long-term treatment with fluconazole is indicated. During the administration of said antifungal, she presented a generalized maculopapular rash associated with pruritus, which was designated as a hypersensitivity reaction related to the drug, so it was decided to perform slow desensitization to the drug to ensure adequate treatment. The procedure was uncomplicated and effective, and the patient continued with the indication of the optimal dose for the infectious condition.

Keywords: *Cryptococcus neoformans*, transplant, hypersensitivity, disseminated infection, desensitization, fluconazole.

#### INTRODUCCIÓN

La criptococosis es la tercera causa de infección en pacientes trasplantados después de candidiasis y aspergilosis. El hongo del género *Cryptococcus* es de distribución mundial, se encuentra principalmente en los suelos contaminados por heces de aves y su transmisión ocurre a través de la inhalación de tierra contaminada con levaduras capsuladas de entre 2 a 6 µm de diámetro. Es una enfermedad oportunista, que afecta mayormente a personas infectadas con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), a pacientes trasplantados o quienes están en tratamiento con terapia inmunosupresora. Sin embargo, esta infección también ocurre en pacientes sin HIV en una proporción del 10% al 30% de los casos, según lo informado por Silviene Bezerra Pinheiro et al. en el año 2021 [1]. En el presente, se analizó que la tasa de mortalidad en estos pacientes era alta, llegando a superar el 57.2% en el 2020 [1]. La presentación clínica más frecuente en estos pacientes es la meningitis por criptococos. Un estudio descrito por Deus G et. al. asegura que, si bien el principal sitio de infección es a nivel pulmonar, la enfermedad extrapulmonar es común, especialmente la infección del sistema nervioso central (SNC) [2].

El tratamiento para la criptococosis diseminada consiste en la administración de anfotericina B intravenosa asociado a fluorocitosina. Se evaluó la eficacia del fluconazol, un azol de primera generación, a razón de 200 a 400 mg/día como una alternativa al tratamiento, dado su baja toxicidad. Tiene indicación en pacientes de bajo riesgo como

por ejemplo pacientes sin alteración neurológica o con un recuento de leucocitos menor a 20 células/ml en líquido cefalorraquídeo (LCR) [2]. El fluconazol es un fármaco seguro y bien tolerado, pero puede provocar reacciones adversas como síntomas gastrointestinales, y muy raramente reacciones de hipersensibilidad como la erupción cutánea fija y el exantema maculopapular. Si se produce una reacción de este tipo es necesario suspender el fármaco en cuestión y optar por otra opción terapéutica. Si el fármaco causante es insustituible y el tipo de reacción de hipersensibilidad lo permite, se debe intentar realizar un protocolo de desensibilización.

Los pacientes con enfermedades crónico-degenerativas como diabetes, cáncer, enfermedad inflamatoria intestinal, etc. pueden volverse hipersensibles a los fármacos de primera línea luego de exponerse en forma reiterada. Dentro de la medicina de precisión, un enfoque más individualizado otorga nuevas herramientas para este tipo de reacciones. Según la clasificación clásica de Gell y Coombs descubiertas en 1963, existen 4 tipos de RHD: la reacción de hipersensibilidad de tipo I o inmediata, dado que se desarrolla en forma rápida (minutos a pocas horas) desde la interacción del antígeno (Ag) con el anticuerpo (Ac) de Inmunoglobulina E (IgE) preformada en personas previamente sensibilizadas. El antígeno se combina con dos IgE fijadas a sus receptores de membrana (FcεRI) en mastocitos y basófilos pre-sensibilizados, lo cual conduce a la degranulación de mediadores vasoactivos e inflamatorios como la histamina, tripsina, el factor activador de plaquetas (PAF), leucotrienos, factores quimiotácticos, factor de crecimiento, etc. Esto genera aumento de la permeabilidad capilar, vasodilatación, hipersecreción glandular de moco, espasmo del músculo liso e infiltración tisular de eosinófilos. Estas reacciones se acompañan de una reacción de fase tardía que ocurre entre las 2 a 4 horas luego del contacto con el Ag, con infiltración de células inflamatorias. La sintomatología comprende urticaria, rinitis alérgica, asma alérgica, angioedema, anafilaxia y shock anafiláctico. Ejemplo de este tipo de reacciones se encuentran los betalactámicos. Las reacciones de hipersensibilidad de tipo II corresponde a un mecanismo de citotoxicidad de tipo humoral, mediado por IgG e IgM, con capacidad de opsonizar, reclutar leucocitos y de activar el complemento, gatillando así respuestas inflamatorias, o de inducir cambios funcionales a nivel de receptores celulares [3]. Se han reportado casos de anemia y trombocitopenia por linezolid mediado por dicho mecanismo. [4;5]. El caso de eritema nodoso provocado por anticonceptivos orales es un ejemplo de reacción de hipersensibilidad de tipo III. Se forman complejos inmunes por la unión de Ac al Ag circulante. El daño tisular dependerá entonces de los sitios donde estos complejos inmunes se depositen, y no del origen del antígeno gatillante [6]. Los inmunocomplejos activan al sistema complemento poniendo en marcha una secuencia de reacciones que llevan a la migración de células PMN y la liberación de los tejidos de enzimas proteolíticas lisosomales y factores de permeabilidad responsables del proceso inflamatorio. Otros fármacos que también son capaces

de generar reacciones adversas por este mecanismo, manifestándose como una enfermedad del suero o una vasculitis por hipersensibilidad: cefaclor, cefalexina, trimetropima-sulfametoxazol, amoxicilina, anti-inflamatorios no esteroideos, diuréticos y algunos biológicos [6]. La reacción de hipersensibilidad de tipo IV es una respuesta de tipo celular y tardía, mediada por linfocitos T sensibilizados e inducidos a producir citoquinas que median la inflamación. La fase de sensibilización comienza una vez que ingresa el alérgeno por primera vez al organismo, el cual es procesado por las células presentadoras de antígenos y presentado a los linfocitos T que reconocen al Ag junto con las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de clase II (MHC II), generando la diferenciación de las células T hacia células Th1 que liberan citoquinas con la consiguiente inflamación. Actualmente, las reacciones tipo IV se subclasifican según la célula efectora involucrada y sus correspondientes citoquinas en: a) IVa, en la que se produce activación del perfil Th1, las células efectoras son los macrófagos y se libera INF- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , b) tipo IVb, con activación del perfil Th2, célula efectora el eosinófilo y liberación de citoquinas como las interleuquinas IL-5, IL-4 e IL-13, c) tipo IVc, donde las células efectoras son los linfocitos T citotóxicos y se produce la liberación de granzimas B y perforinas y d) tipo IVd, en la que las células efectoras son los neutrófilos y se da liberación de la quimioquina CXCL8 y el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) [7;8]. Las reacciones severas a medicamentos de tipo inmunológico se incluyen dentro del grupo de mecanismos de hipersensibilidad retardada. A este grupo pertenecen las reacciones medicamentosas como los exantemas cutáneos, el eritema morbiliforme, las erupciones fijas por fármacos como sulfamidas, betalactámicos, anticonvulsivantes y las reacciones cutáneas más graves como reacción de sensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémico (DRESS), la necrolisis epidérmica tóxica (NET), el síndrome de Steven-Johnson (SJS), la pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP) y otras como vasculitis/penfigoide inducido por fármacos.

Los nuevos planteamientos para comprender mejor la hipersensibilidad a los medicamentos implican la caracterización de las reacciones por su fenotipo, endotipo y biomarcadores [3]. Un nuevo enfoque sobre esta clasificación como describe Mariana C. Castells ycolpublicado en 2017. [9].

Las reacciones que ocurren dentro de 1 a 6 horas posterior a la administración del fármaco se clasifican como reacciones inmediatas. Este fenotipo generalmente incluye el endotipomediado por IgE de activación de mastocitos, impulsado por IgE específica de epítipo con mastocitos como efectores principales. Otros endotipos incluyen activación directa del complemento, DHR mediadas por la inhibición de la ciclooxigenasa-1 referida como enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina (EREA) y la enfermedad cutánea exacerbada por aspirina, o reacciones debidas a algunos componentes de medicamentos como la tetrahidroisoquinoli-

na (THIQ) que envían señales a través del receptor acoplado a proteína G (Mrgp X2) que también pueden inducir la liberación de histamina por activación de mastocitos. Síntomas como fiebre, escalofríos y dolor abdominal se han informado durante las DHR a medicamentos monoclonales, oxaliplatino y taxanos. Este tipo de reacciones conocidas como “reacciones tipo tormenta de citocinas”, son mediadas por la liberación de citocinas proinflamatorias que activan los macrófagos y otras células inmunes con receptores FcγR. En cuanto a las reacciones de tipo IV o tardías, tienen una presentación más heterogénea y ocurren varios días o semanas después de la exposición desde la administración del fármaco. Los síntomas son mediados por células T como el exantema maculopapular o la urticaria tardía y también pueden afectar a otros órganos como hígado, pulmones, riñones o pueden aparecer alteraciones hematológicas. Las reacciones cutáneas graves a fármacos (SCAR) incluyen AGEP, DRESS, SSJ y NET. Estas tienen una presentación clínica diferente y pueden comprometer la vida del paciente si no se instaure un tratamiento adecuado en forma rápida.

La desensibilización es un procedimiento que induce un estado temporal de hiporrespuesta/tolerancia mediante un aumento gradual de dosis subóptimas del fármaco responsable. Se realiza bajo vigilancia médica estrecha y su base inmunológica consiste en lograr la tolerancia temporal al disminuir la reactividad de las células efectoras del sistema inmune como los mastocitos y basófilos, e incrementando las células reguladoras (células Treg) evitando la presentación de reacciones inmediatas. Se han desarrollado protocolos de desensibilización que se utilizan en pacientes con reacciones alérgicas a antibióticos como la penicilina, agentes quimioterápicos y biológicos, insulinas, sulfonamidas y muchos otros fármacos. [10] Siempre se debe considerar la posibilidad de una desensibilización cuando el medicamento causante es indispensable y no existan otras alternativas medicamentosas o son poco satisfactorias. Dentro de las indicaciones para el tratamiento de desensibilización se encuentra la necesidad imperiosa de un tratamiento o profilaxis donde el medicamento es irremplazable, el medicamento es más efectivo que las alternativas, tiene un mecanismo de acción único o el beneficio potencial supera los riesgos. Las contraindicaciones absolutas incluyen una reacción grave o que amenaza la vida como las reacciones adversas cutáneas graves SCAR, síntomas generales graves como fiebre, escalofríos, náuseas, dolor, cefalea intensa, disnea, hipertensión o hipotensión asociado o no al compromiso de órgano blanco, o un desorden autoinmune inducido por medicamentos. Las contraindicaciones relativas abarcan la anafilaxia, PEGA, el compromiso hepático o renal preexistentes, desórdenes autoinmunes, paciente con cardiopatía inestable, algún tratamiento simultáneo que pudiera interferir en caso de una anafilaxia y el asma no controlada. Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino con exantema maculopapular de aparición tardía para lo cual se indicó un procedimiento de desensibilización lenta.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 53 años de edad con antecedentes personales patológicos de insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) secundaria a poliquistosis renal bilateral, diagnosticada a los 17 años de edad, niega antecedentes de alergia. Recibió un trasplante de riñón unilateral no relacionado en el año 2021 sin otras complicaciones quirúrgicas. No presentó interurrencias, hasta que en el año 2023, sufrió rechazo de riñón activo. En julio de 2023 se interna por presentar área de flogosis y eritema local en pierna izquierda con puerta de entrada por onicocriptosis en hallux, la cual se cataloga como infección de piel y partes blandas (IPPB) severa, por lo cual se instaure tratamiento en primer instancia con antibiótico intravenoso. Los cultivos de piel y partes blandas arrojan resultado positivo para levaduras capsuladas compatible con criptococosis, por lo cual a fin de descartar infección diseminada en contexto de paciente inmunocomprometida, se realiza punción lumbar (PL) para detección de antígeno capsular polisacárido (CrAg) en LCR y microscopía con tinta china, el cual resulta negativo. Se suspende antibiótico y comienza tratamiento de inducción intravenoso con anfotericina B liposomal. Se realiza tomografía axial computarizada (TAC) de tórax la cual describe imágenes nodulares aisladas con vidrio esmerilado en región del lóbulo inferior derecho del pulmón que se interpretan como probable origen infeccioso. Se decide realizar 15 días de Anfotericina B liposomal (inducción) y luego 14 días con fluconazol oral. A los 2 días del tratamiento con fungicidas, desarrollar rash con lesiones maculopapulares rojizas distribuidas de forma asimétrica principalmente en tronco y abdomen, la cual fue relacionada en primer término a la anfotericina B liposomal por lo que se suspendió y continuó el tratamiento únicamente con fluconazol intravenoso. Se indicó hidrocortisona más difenhidramina para mitigar síntomas, con adecuada respuesta clínica. Posterior a 2 días de tratamiento con fluconazol, desarrolló nuevamente un exantema maculopapular (EMP) en tronco, pruriginoso sin compromiso de mucosas ni sistémico. Se decidió rotar la vía de administración de fluconazol intravenoso a vía oral por sospecha de reacción relacionada a la forma de administración y excipientes. Persiste con el EMP, el cual reagudiza con cada administración vía oral de fluconazol, por tal motivo es que se realiza la interconsulta al servicio de dermatología del hospital quienes determinan el diagnóstico definitivo de farmacodermia simple secundaria a fluconazol por lo cual se suspende el fármaco. Posteriormente se solicita consulta al servicio de Alergia para evaluación. Dado que la paciente desarrolló cuadro de exantema maculopapular sin compromiso sistémico sumada a la imposibilidad de realizar pruebas cutáneas y a que la paciente se encontraba bajo tratamiento con antihistamínicos y esteroides; y no habiendo otra opción terapéutica óptima para el cuadro infeccioso, es que se decide realizar protocolo de desensibilización lenta a fluconazol oral. La misma se llevó a cabo en 15 pasos consecutivos a dosis subóptimas crecientes, hasta llegar a la dosis deseada. El tratamiento fue bien tolerado y la paciente no presentó reacciones adversas (Tabla 1).

## DISCUSIÓN

Existen escasos reportes de casos o protocolos de desensibilización descritos a reacciones adversas a fluconazol. En 1996 Craig y col describieron un protocolo de desensibilización a fluconazol en un paciente con VIH positivo con meningitis por *Cryptococcus* que desarrolló erupción pruriginosa en axilas más hipereosinofilia a lo que luego adiciona disnea y taquicardia. En este caso se utilizó un protocolo para trimetoprima/sulfametoxazol (TMS) descrito por Absar et al. tolerando todo el procedimiento sin complicaciones clínicas. [11,12]. Otro caso fue el descrito en 2008 por Randolph et al., en donde se realizó una desensibilización rápida en 8 horas en un paciente con infección ósea y de partes blandas por *Cryptococcus*, el cual desarrolló un cuadro de erupción maculopapular eritematosa pruriginosa luego de la segunda dosis de fluconazol. La misma cursó sin complicaciones clínicas y posteriormente el paciente fue dado de alta sin complicaciones clínicas y sin efectos adversos [13]. El tercer caso reportado fue el de una paciente de 76 años con antecedente de Nefropatía por IgA clase IV con diseminación hematogena y en LCR de *Cryptococcus* (meningitis *Cryptococcica*) a quien a los 15 días de iniciado el tratamiento con fluconazol presentó una erupción pruriginosa generalizada que comenzó en el abdomen y se extendió por todo el cuerpo. Tras la sospecha de reacción de hipersensibilidad retardada a fluconazol, se suspendió el fármaco con mejoría de las lesiones cutáneas, teniendo en cuenta que el fármaco en cuestión era esencial para el tratamiento se realizó una desensibilización rápida por vía intravenosa pre tratamiento con antihistamínicos [14].

Es importante para la planificación del estudio y tratamiento de las reacciones de hipersensibilidad, la adecuada descripción que se haga de la morfología de las lesiones y la cronología respecto a la toma del fármaco y la aparición de síntomas, teniendo en cuenta la vía de administración, el papel de los metabolitos de los medicamentos y otros factores presentes adicionales que pueden ralentizar o progresar el inicio de la reacción [15]. En el caso de la paciente se debió realizar una revisión del historial médico completo de todos los medicamentos administrados y su relación cronológica con el comienzo de la sintomatología así como la vía de administración y la duración del tratamiento. Se llevó a cabo una evaluación detallada de los signos y síntomas, tipo, localización y evolución de las lesiones cutáneas. Se examinaron las membranas mucosas de la boca, ojos y genitales, así como la búsqueda de signos de gravedad que incluyeron parámetros de laboratorio. La paciente sólo presentaba el exantema maculopapular, sin compromiso de mucosas y con estudios de laboratorio dentro de los parámetros normales para su patología de base. La paciente inició con los síntomas siete días después del comienzo de los antifúngicos (anfotericina B y fluconazol). En un primer momento se sospechó que la reacción se debía a la anfotericina B por lo que se la suspendió, pero al observar que la reacción persistía, y el prurito y el exante-

ma se reagudizaba con cada toma del fluconazol, es que la sospecha diagnóstica se dirigió al fluconazol.

Si bien para el caso de las reacciones inmediatas se dispone de gran cantidad de bibliografía y protocolos de desensibilización, no ocurre lo mismo con las reacciones no inmediatas, en donde no existe un consenso común en la indicación y la instrumentalización de protocolos de desensibilización. Respecto a la utilización o no de premedicación, se sabe que en casos de reacciones inmediatas de tipo IgE dependientes los glucocorticoides no previenen la activación de los mastocitos y los antihistamínicos pueden enmascarar signos tempranos de alergia además que no previenen la aparición de reacciones graves durante el procedimiento. No ocurría lo mismo en reacciones inmediatas cuya fisiopatología no es IgE dependientes, como ser el caso de las drogas monoclonales, las cuales sí pueden beneficiarse con la utilización de premedicación.

En el caso de la paciente se optó por no realizar pruebas cutáneas y considerar la desensibilización ya que el medicamento causante era esencial para el tratamiento de la *Cryptococcosis* diseminada y no existían otras alternativas apropiadas en paciente trasplantada. Se decide desensibilizar a un paciente cuando el tratamiento con el fármaco causante es más eficaz que las otras alternativas farmacológicas, cuando la reacción previa no es grave y está bien documentada clínicamente, los beneficios del fármaco superan al riesgo y no se dispone de un fármaco que no presente reactividad cruzada con el causante además siempre y cuando el paciente esté de acuerdo y firme el consentimiento informado. En las guías de la EAAI/ENDA de los años 2014 y 2018, expertos aseguran que la desensibilización en DHR retardadas se restringe solo a erupciones fijas o exantemas no complicados, el cual era el caso de la paciente. No así en las DHR graves [15;3].

## CONCLUSIÓN

La desensibilización es un procedimiento clave para la reintroducción segura de medicamentos alérgicos para el paciente, permitiendo continuar con el tratamiento de primera línea para la enfermedad. Es un procedimiento seguro siempre que sea realizado en un ambiente controlado y por profesionales de la salud altamente capacitados, en colaboración con otros servicios y para brindar un abordaje multidisciplinario. Se debe estratificar previamente el riesgo del paciente, sus comorbilidades, los tratamientos ya instaurados y seguir un protocolo adecuado. En la actualidad se necesita de mayor experiencia para definir específicamente los pasos a seguir siendo clara la necesidad de continuar con los procesos de investigación a futuro que establezcan protocolos estandarizados para reacciones alérgicas de tipo tardías no graves.

No existen conflictos de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Pinheiro, SB, Sousa, ES, Cortez, ACA et al. Meningitis *Cryptococcica* en pacientes sin VIH en el estado de Amazonas, norte de Brasil. *Braz J Microbiol* 2021; 52 , 279–288. <https://doi.org/10.1007/s42770-020-00383-1>.

2. Deus, G., Gómez-Zorrilla, S., Echeverría-Esnal, D., Siverio, A., Güerri-Fernández, R., Ares, J., Campillo, N., Letang, E., Knobel, H., Grau, S., & Horcajada, J. P. (2021). Osteoarticular Cryptococcosis Successfully Treated with High-Dose Liposomal Amphotericin B Followed by Oral Fluconazole. *Infection and drug resistance*, 14, 719–722.
3. Isabwe, G. A. C., García Neuer, M., de Las Vecillas Sanchez, L., Lynch, D. M., Marquis, K., & Castells, M. (2018). Hypersensitivity reactions to therapeutic monoclonal antibodies: Phenotypes and endotypes. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 142(1), 159–170.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.02.018>
4. Laarhuis, S. R. E., Kerskes, C. H. M., Nijziel, M. R., van Wensen, R. J. A., & Touw, D. J. (2024). Linezolid-Induced Thrombocytopenia in Patients with Renal Impairment: A Case Series, Review and Dose Advice. *Drugs in R&D*, 24(1), 109–115. <https://doi.org/10.1007/s40268-024-00458-6>
5. A.K. Abbas, A.H. Lichtman, S. Pillai. Enfermedades producidas por respuestas inmunitarias: hipersensibilidad y autoinmunidad. Inmunología celular y molecular, pp. 419-440; 2008
6. Salinas LJ. Mecanismos de daño inmunológico. Rev.Med. Clin.Condes 2012; 23(4)458-463. DOI: 10.1016/S0716-8640(12)70336-X
7. Villa-Arango AM, Acevedo-Vásquez AM, Cardona-Villa R. Reacciones adversas cutáneas severas a medicamentos: estado del conocimiento. Med. Lab. [Internet]. 2016; 22(11-12):539- 62. doi: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/104>
8. Pichler WJ. Immune mechanism of drug hy-persensitivity. *Immunol Allergy Clin North Am* 2004; 24: 373-397, v-vi.
9. De Las Vecillas Sánchez L, Alenazy LA, García-Neuer M, Castells MC. Drug Hypersensitivity and Desensitizations: Mechanisms and New Approaches. *Int J Mol Sci*. 2017;18(6):1316. doi: 10.3390/ijms18061316. PMID: 28632196; PMCID: PMC5486137
10. Cernadas JR, Brockow K, Romano A, Aberer W, Torres MJ, Bircher A, Campi P, Sanz ML, Castells M, Demoly P, Pichler WJ; European Network of Drug Allergy and the EAACI interest group on drug hypersensitivity. General considerations on rapid desensitization for drug hypersensitivity - a consensus statement. *Allergy*. 2010; 65(11):1357-66. doi: 10.1111/j.1398- 9995.2010.02441.x. Epub 2010 Aug 17. PMID: 20716314
11. Absar, N., Daneshvar, H., & Beall, G. (1994). Desensitization to trimethoprim/sulfamethoxazole in HIV-infected patients. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 93(6), 1001–1005. [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(94\)70048-6](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(94)70048-6)
12. Craig, T. J., Peralta, F., & Boggavarapu, J. (1996). Desensitization for fluconazole hypersensitivity. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 98(4), 845–846. [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(96\)70136-7](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(96)70136-7)
13. Randolph, C., Kaplan, C., & Fraser, B. (2008). Rapid desensitization to fluconazole (Diflucan). *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, 100(6), 616–617. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)60063-4](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)60063-4)
14. Heo, Y., Lee, K. Un caso de desensibilización exitosa a la hipersensibilidad retardada al fluconazol. *Allergy Asthma Respir Dis*. 2018; 6(1):68-71. doi: <https://doi.org/10.4168/aard.2018.6.1.68>
15. Demoly, P., Adkinson, N. F., Brockow, K., Castells, M., Chiriac, A. M., Greenberger, P. A., Khan, D. A., Lang, D. M., Park, H. S., Pichler, W., Sanchez-Borges, M., Shiohara, T., & Thong, B. Y. (2014). International Consensus on drug allergy. *Allergy*, 69(4), 420–437. <https://doi.org/10.1111/all.12350>

**TABLA I.** Cuadro protocolo de desensibilización lenta a fluconazol oral adaptado de protocolo para TMS descrito por Absar et al. [11]. comp: comprimido.

Fecha	Pasos	Solución	Concentración	Dosis	Total (mg)
1	A	1 mg		0.2 ml	0.2
2	A	1 mg		0.4 ml	0.4
3	A	1 mg		0.8 ml	0.8

4	A	1 mg	1.6 ml	1.6
5	A	1 mg	3.2 ml	3.2
6	A	1 mg	6.4 ml	6.4
7	B	10 mg	1.0 ml	10
8	B	10 mg	2.0 ml	20
9	B	10 mg	4.0 ml	40
10	C	50 mg (comp o jarabe)	1	50
11	C	50 mg (comp o jarabe)	2	100
12	C	50 mg (comp o jarabe)	3	150
13	C	200 mg (comp)	1	200
14	C	100 mg (comp)	3	300
15	C	200 mg (comp)	2	400

2402

## CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON URTICARIA CRÓNICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ALERGIA

*Encina Zacarías, Ada Liz; Brizuela Fernández, Romina Magali; Romero Flecha, Jossep Rafael; Piraino Sosa, Pedro Antonio.*

*Hospital Central, Instituto de Previsión Social. Setiembre 2022 a febrero 2023. Asunción- Paraguay.*

**Introducción.** La urticaria crónica espontánea, definida por la aparición espontánea de habones o angioedema con persistencia igual o mayor de seis semanas, constituye un importante problema de salud pública, debido a su relativa alta prevalencia y sus consecuencias en el paciente, especialmente interferencia en la calidad de vida y las repercusiones económicas, directas e indirectas.

**Objetivo.** Determinar las características demográficas y clínicas de pacientes con urticaria crónica atendidos en el Servicio de Alergia en el Hospital Central del Instituto de Previsión Social de septiembre 2022 a febrero 2023.

**Metodología.** Estudio observacional, retrospectivo de corte transversal en donde se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de urticaria crónica atendidos en el Servicio de Alergia del HC-IPS.

**Resultados.** Se incluyó a 50 pacientes con urticaria crónica, la edad media fue de  $37,8 \pm 16,3$  años, 74% fueron mujeres, 70% con un tiempo de evolución menor a 1 año, 24% antecedente de rinitis, 48% asociado a angioedema, en cuanto a la intensidad del prurito 38% fue leve, 36% moderado, 26% intenso.

**Conclusión.** La urticaria crónica presentaron en su mayoría adultos jóvenes, predominantemente mujeres, dos tercios con evolución menor a 12 meses, casi la mitad se acompañó de angioedema, la intensidad del prurito se encontró entre leve a moderada en la mayoría de los casos.

**Palabras clave:** urticaria, cronicidad, angioedema.

2403

## PREVALENCIA DE ENFERMEDADES TIROIDEAS EN PACIENTES CON URTICARIA CRÓNICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ALERGIA

Romero Flecha, Jossep Rafael; Encina Zacarías, Ada Liz; González, Mónica; Brizuela Fernández, Romina Magali.

Hospital Central, Instituto de Previsión Social. Setiembre 2022 a febrero 2023. Asunción. Paraguay.

**Introducción.** La urticaria crónica es una enfermedad frecuente, caracterizada por la presencia de ronchas y/o angioedema con una duración superior a las 6 semanas. En un número importante de pacientes se comporta como una enfermedad autoinmune asociada frecuentemente con alteraciones en la función tiroidea y con la presencia de anticuerpos antitiroideos.

**Objetivo.** Determinar la prevalencia de enfermedades tiroideas en pacientes con urticaria crónica atendidos en el Servicio de Alergia en el Hospital Central del Instituto de Previsión Social, de septiembre 2022 a febrero 2023.

**Metodología.** Estudio observacional, retrospectivo de corte transversal en donde se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de urticaria crónica atendidos en el Servicio de Alergia del HC-IPS.

**Resultados.** Se incluyó a 50 pacientes con urticaria crónica, la edad media fue de  $37,8 \pm 16,3$  años, 74% fueron mujeres, la mediana de TSH fue de 2365,0 UI/ml, T4 134 UI/ml, T3 13,5 UI/ml, la prevalencia de hipotiroidismo fue 12,0%, de los casos 83,3% fueron mujeres. No se registraron casos de hipertiroidismo; 68% presentó anticuerpo antitiroperoxidasa aumentado.

**Conclusión.** La prevalencia de hipotiroidismo fue de 12,0%, El marcador de autoinmunidad más frecuente fue la antitiroperoxidasa, con predominio por el sexo femenino. **Palabras clave:** urticaria crónica, hipertiroidismo, hipotiroidismo, anticuerpos antitiroideos.

2404

## ANAFILAXIA INDUCIDA POR EL EJERCICIO DEPENDIENTE DE TRIGO, ¿CÓMO DIAGNOSTICAR?

Romero Flecha, Jossep Rafael; Encina Zacarías, Ada Liz.

Instituto de Previsión Social, Asunción, Paraguay / Hospital Nacional de Itauguá, Paraguay.

**Introducción.** El incremento gradual de las prácticas deportivas en la sociedad actual, junto con la alta prevalencia de la patología alérgica, ha supuesto la aparición de síndromes de trasfondo alérgico que sólo se manifiestan con el ejercicio. Entre estos cuadros clínicos destaca la anafilaxia inducida por ejercicio, que constituye una forma peculiar de anafilaxia que se observa cada vez con mayor frecuencia asociándose, en algunos casos, con la ingestión previa de alimentos.

**Objetivo.** Determinar métodos de diagnóstico en pacientes con anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de trigo en el Instituto de Previsión Social.

**Caso clínico 1.** Mujer de 32 años acude a consulta por cuadro de ronchas pruriginosas, inicialmente tres veces al año relacionado a aumento de actividad física. Inicia con sensación de calor, picor de cabeza, automedicándose con cetirizina. Refiere que en una ocasión realiza ejercicios consumiendo previamente una empanada, y, durante la actividad física, presenta ronchas pruriginosas generalizadas, tos, y desvanecimiento. Se realiza diagnóstico molecular de alergia al trigo (Positivo Tri a19 Omega-5 gliadina por ALEX-MACRO-ARRAY)

**Caso clínico 2.** Varón de 31 años acude a consulta por cuadro de ronchas pruriginosas relacionadas al ejercicio, no siendo una constante. Presenta una frecuencia de 5-8 episodios al año desde la infancia. IgE específica para trigo positivo. Prueba de provocación previa ingesta de alimento que contiene trigo con posterior inducción con ejercicio. Tras el mismo, el paciente presenta ronchas en forma generalizada, pruriginosas.

**Conclusión.** Ambos pacientes presentan una anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de trigo. Corroborándose el diagnóstico de dos maneras diferentes. Cabe recalcar que la omega-5 gliadina se considera el alérgeno principal en la misma, siendo rara pero potencialmente grave por lo que la prevención de los desencadenantes debe ser tenida en cuenta.

2405

## MUJER CON REACCIÓN ADVERSA A FILGRASTIM

Romero Flecha, Jossep Rafael; Encina Zacarías, Ada Liz.

Instituto de Previsión Social, Asunción, Paraguay / Hospital Nacional de Itauguá, Paraguay.

**Introducción.** Las reacciones adversas constituyen un verdadero problema pudiendo complicar los tratamientos siendo efectos perjudiciales o no deseados tras la administración de los mismos. El filgrastim es utilizado en pacientes para estimular la producción de glóbulos blancos y es un pilar fundamental en pacientes oncológicos.

**Objetivo.** Reportar el caso de una mujer con reacción adversa al filgrastim a quien se le realiza desensibilización al mismo por el servicio de Alergología del Instituto de Previsión Social.

**Caso clínico.** Mujer de 46 años, con diagnóstico de cáncer de mama derecho en tratamiento con ciclofosfamida y doxorubicina con buena tolerancia. Ante descenso de glóbulos blancos, se indica dosis de filgrastim, tras una hora de haber recibido el mismo, se percata de ronchas en el tronco superior, sensación de ocupación faríngea, cianosis peribucal, cefalea y náuseas. Se administran antihistamínicos y corticoides cediendo el cuadro. Acude al servicio de Alergología donde se procede a test cutáneo con fil-

grastim con resultado positivo, y, ante la necesidad de recibir el tratamiento, se plantea desensibilizar al fármaco. Se preparan 3 bolsas con concentraciones del fármaco a diluciones 1/100, 1/10, 1/1 en 12 pasos, cada bolsa fue administrada en 4 pasos, duplicándose la dosis en cada paso y la velocidad de infusión incrementada cada 15 minutos.

Conclusión. La paciente culmina el tratamiento con buena tolerancia, recibiendo posteriormente la dosis del fármaco requerida sin inconvenientes con lo que podemos determinar que la desensibilización es un procedimiento seguro realizado bajo las condiciones adecuadas.

2406

### PERFIL REUMATOLÓGICO DE PACIENTES CON URTICARIA CRÓNICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ALERGIA

*Romero Flecha, Jossep Rafael; Brizuela Fernández, Romina Magali; González, Mónica Judith; Encina Zacarías, Ada Liz.*  
Hospital Central, Instituto de Previsión Social. Asunción, Paraguay.

Introducción. La urticaria crónica espontánea es una afección que persiste durante más de seis semanas, ocurre en ausencia de un factor desencadenante identificable y resulta de la activación patógena de células cebadas y basófilos. Se plantea la posible etiología autoinmune hasta en 40% de los pacientes, seguida de infecciones subclínicas y factores psicológicos.

Objetivo. Describir el perfil reumatológico de pacientes con urticaria crónica atendidos en el Servicio de Alergia en el Hospital Central del Instituto de Previsión Social de septiembre 2022 a febrero 2023.

Metodología. Estudio observacional, retrospectivo de corte transversal en donde se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de urticaria crónica atendidos en el Servicio de Alergia del HC-IPS.

Resultados. Se incluyó a 50 pacientes con urticaria crónica, la edad media fue de  $37,8 \pm 16,3$  años, 74% fueron mujeres, se encontró anti-TPO aumentado en 68% de los casos, de los cuales 70% fueron de sexo femenino, 22% ANA positivo, mediana de IgE 120 UI/ml, 8% con TSH por encima de los niveles de referencia. Conclusión: El marcador de autoinmunidad más frecuente fue la antitiroperoxidasa, con predominio por el sexo femenino.

Palabras clave: urticaria, angioedema, anticuerpo autoinmune.

2407

### REACCIONES ADVERSAS A MEDIOS DE CONTRASTE YODADOS EN PACIENTES ONCOLÓGICOS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ALERGIA

*Romero Flecha, Jossep Rafael; Piraino Sosa, Pedro Antonio; Encina Zacarías, Ada Liz; Villalba González, Leticia Carolina.*

Hospital Central, Instituto de Previsión Social. Asunción, Paraguay.

Introducción. La utilización de medios de contraste ha supuesto una evidente mejora en la calidad de los estudios radiológicos, y desde la introducción de los contrastes yodados se pudo observar que presentaban una elevada toxicidad; fundamentalmente a nivel renal, los contrastes yodados pueden producir reacciones de hipersensibilidad.

Objetivo. Determinar las reacciones adversas a medios de contraste yodados en pacientes oncológicos atendidos en el Servicio de Alergia en el Hospital Central del Instituto de Previsión Social de septiembre 2022 a febrero 2023. Metodología. Estudio observacional, retrospectivo de corte transversal en donde se incluyó a todos los pacientes oncológicos sometidos a medios de contraste atendidos en el Servicio de Alergia del HC-IPS.

Resultados. Se incluyó a 52 pacientes sometidos a medios de contraste, la edad media fue de  $56,8 \pm 11,4$  años, 86,5% fueron de sexo femenino, en 48,0% el diagnóstico fue cáncer de mama, de los antecedentes de atopia 28,8% fue rinitis, 5,7% urticaria, de las enfermedades de base 30,7% tuvieron hipertensión arterial, 15,3% diabetes mellitus, 28,8% enfermedad cardiovascular, las reacciones adversas encontradas fueron en 32,6% urticaria, 7,5% prurito, 7,6% broncoespasmo.

Conclusión. La reacción adversa más frecuente fue la urticaria, de los antecedentes de atopia se encontró rinitis en un tercio de los pacientes.

Palabras clave: atopia, contraste, reacción adversa.

2408

### DESENSIBILIZACIÓN A LA ASPIRINA: EXPERIENCIA DEL SERVICIO DE ALERGIA H.I.E.A.YC. SAN JUAN DE DIOS

*Ardanaz, María Florencia; Benítez, Pablo; Binotto, Victoria; Cervino, Guadalupe; Chinigo, Marcela Pía; Mendoza Peña, Manuela Fernanda.*

Hospital Interzonal Especializado en Agudos y Crónicos San Juan de Dios de La Plata.

Introducción. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) constituyen la segunda causa de reacciones de hipersensibilidad por fármacos, dentro de las cuales, solo el 2% son producidas por aspirina (AAS). Las manifestaciones clínicas se explican por la inhibición de la enzima ciclooxigenasa, con desviación hacia la vía de la lipooxigenasa. En aquellos pacientes con hipersensibilidad a la aspirina que requieran su uso por prescripción médica y no exista ningún fármaco alternativo de reemplazo, la desensibilización otorga posibilidades para su utilización con seguridad.

Objetivo. Presentación de 7 casos de desensibilización exi-

tosa al AAS realizados en nuestro servicio en el período de enero 2022 a diciembre 2023.

**Método.** Se utilizó el protocolo de Rossini y cols. de 6 pasos, con intervalos de 20 a 30 minutos entre dosis. Destacan como puntos positivos: la realización en el día, su alta seguridad y eficacia (90%) y el tamaño de muestra (n=26 pacientes, mayor que para otros protocolos). Las dosis se prepararon en la farmacia del hospital.

**Muestra.** Se realizó desensibilización a 7 pacientes con antecedentes documentados de hipersensibilidad a la aspirina que fueron derivados por UCO, Cardiología y Ginecología con indicación absoluta por alto riesgo de morbimortalidad. Los pacientes habían presentado eritema facial y corporal, exantema, broncoespasmo, angioedema, urticaria, molestias orofaciales, tos y congestión nasal. Algunos presentaban hipersensibilidad cruzada a otros AINE.

**Conclusiones.** La desensibilización a AAS es un método válido y accesible para poder introducir este medicamento en pacientes con hipersensibilidad documentada e indicación absoluta por los beneficios que provee. El protocolo de Rossini y cols. es de gran utilidad por su fácil aplicación y rápida administración. En el caso que este protocolo no sea suficiente, se debe plantear una desensibilización en más pasos y con escaladas de dosis más bajas.

2409

## SÍNDROME DE ACTIVACIÓN MASTOCITARIA Y ANAFILAXIA POR PICADURA DE HIMENÓPTEROS: SEGUIMIENTO DE UN CASO

*Ardanaz, María Florencia; Benítez, Pablo; Binotto, Victoria; Cervino, Guadalupe; Chinigo, Marcela Pía; Mendoza Peña, Manuela Fernanda.*

*Hospital Interzonal Especializado en Agudos y Crónicos San Juan de Dios de La Plata.*

**Introducción.** Existe una relación documentada entre cuadros repetidos de anafilaxias por picaduras de himenópteros y patología mastocitaria: Mastocitosis Sistémica (MS) y Síndrome de Activación Mastocitaria (SAM). La alergia a venenos de himenópteros está aumentada en los pacientes con trastornos de los mastocitos hasta en un 25%, especialmente al veneno de abejas, y la picadura de himenópteros resulta la primera causa de anafilaxias en MS.

**Objetivo.** Evidenciar la respuesta satisfactoria del tratamiento oral con estabilizadores de los mastocitos, cromoglicato y ketotifeno, en un paciente con SAM y alergia al veneno de abejas, ya comunicado en el Congreso Anual AAAeIC 2023.

**Método.** Seguimiento clínico y de laboratorio, evaluando valores de triptasa sérica semestralmente y respuesta clínica ante nuevas picaduras.

**Muestra.** Paciente masculino de 47 años con historia de 7 cuadros de anafilaxia por picadura de abeja. En los tres primeros eventos requirió asistencia en Servicio de Emergen-

cias, sin diagnóstico aún. A partir del 4° episodio ya se encontraba en estudio por nuestro Servicio. El quinto episodio requirió RCP al no utilizar el autoinyector por encontrarse vencido. Sus cuadros se caracterizan por sensación de "sofoco" ascendente, presión en cabeza y síncope, sin asociación de angioedema, urticaria ni prurito. Ante el predominio de síntomas cardiovasculares en los reiterados cuadros de anafilaxias por picaduras de abejas, se sospecha un cuadro de SAM, solicitándose triptasa basal sérica con un valor positivo de 35,8 µg/l y se decide iniciar tratamiento con cromoglicato y ketotifeno. Finalmente, luego de una última picadura, el paciente relata cuadro con sintomatología de inicio retardado y leve, caracterizado por sudoración y astenia, pudiendo atribuir dicha mejoría al tratamiento instaurado.

**Conclusión.** -) La terapia oral con cromoglicato y ketotifeno es efectiva en disminuir la morbimortalidad de las anafilaxias en pacientes con SAM y alergia a veneno de himenópteros. -) La triptasa sérica puede considerarse un marcador de la masa de mastocitos en el tiempo, y su disminución evidenciar una adecuada respuesta al tratamiento indicado.

2410

## EN BÚSQUEDA DE UNA MEDIDA OBJETIVA DE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON INMUNOTERAPIA ESPECÍFICA EN NIÑOS CON RINITIS ALÉRGICA

*Baillieau Florencia; Rabini Luciana.*

*Institución: Centro de Especialidades Médicas Ambulatorias (CEMA), Mar del Plata.*

**Antecedentes.** La rinitis alérgica (RA) es común, pero a menudo subdiagnosticada y mal tratada en niños, complicando la función auditiva debido a la inflamación persistente de la vía aérea superior y del oído medio. Este estudio evalúa el impacto de la inmunoterapia (ITE) en la función auditiva de pacientes con RA a través de estudios audiológicos.

**Objetivos.** Medir objetivamente el efecto de la ITE en pacientes con RA mediante la evaluación del funcionamiento timpánico.

**Material y métodos.** Se incluyeron pacientes atendidos en el Servicio de Alergia infantil del CEMA entre enero y diciembre de 2023, formando dos grupos: uno recibió ITE y el otro tratamiento farmacológico. El grupo de ITE recibió aplicaciones subcutáneas semanales de antígenos específicos durante un año. La función auditiva se evaluó con impedanciómetro antes del tratamiento, a los 6 meses y a los 12 meses. Al finalizar, se aplicó el cuestionario de calidad de vida (PRQLQ).

**Resultados.** Participaron 73 niños (47 niños y 26 niñas) de 5 a 15 años, divididos en 37 con tratamiento farmacológico y 36 con ITE. Al inicio, el 52% de ambos grupos mostró curvas A (normal) en la timpanometría. A los 6



meses, el 27.6% del grupo farmacológico y el 40.6% del grupo ITE mostraron mejoría. A los 12 meses, el 56.3% del grupo ITE mejoró su función timpánica, mientras que sólo el 27.7% del grupo farmacológico mostró mejoría. Además, el 84% del grupo ITE reportó mejoría en su calidad de vida.

Conclusiones. La timpanometría es útil para medir el impacto de la ITE en niños con RA. Este estudio resalta la relación entre la disfunción del oído medio y la RA, subrayando la importancia del tratamiento temprano para prevenir complicaciones en el desarrollo del niño que requieren de la compleja relación entre la respiración, audición, adquisición del lenguaje, comprensión y rendimiento escolar, y destaca la colaboración entre especialistas en alergia, otorrinolaringología y fonoaudiología.

2411

## ESTUDIO PILOTO EN AMÉRICA LATINA SOBRE EXPOSICIÓN AMBIENTAL Y RIESGOS PARA LA SALUD

*Urrutia Pereira MI, Martins SM2, Riquelme Martinez VI, Stumm L3, Bitterncout R3, Oliveira Lima PI, Derré Torres FHI, Simoneto Marques BI, Barba Koestner DI, Angelo de Moraes BI, Damo Vedana MLI, Santos Barroso II, Abreu França HI, Oliveira Smith NRI, de Paula Moreira K LI, Ferreira Gardenal CI, Correia Souza J4.*

1. Universidade Federal do Pampa, BR; 2. GRESP IPCRG, BR; 3. Secretaria Municipal de Salud, Uruguaiiana, BR; 4. Grupo Internacional de Atención Respiratoria IPCRG.

Introducción. La relación entre la exposición ambiental y el riesgo para la salud es ampliamente reconocida. Evaluamos esta relación en cinco países latinoamericanos, que si bien tienen condiciones culturales diferentes, tienen índices de desarrollo humano similares.

Método. Estudio transversal que involucró a 3016 personas (18-75 años) de cinco países: Argentina (n=878), Brasil (n=1030), México (n=272), Paraguay (n=508) y Perú (n=328). La selección fue aleatoria, todos respondieron voluntariamente un cuestionario estandarizado sobre factores sociodemográficos, exposición a factores ambientales y hábitos de vida (*Clinical Screening Tool for Air Pollution Risk*). Su estado de salud actual se categorizó como: regular/mala/buena salud. Fue realizado análisis multivariado seguido de una regresión logística, respetando a cada país individualmente y en su conjunto. Los datos se presentaron como *odds ratio* (OR) e intervalos de confianza del 95% (IC95%). Se consideraron variables geográficas, ambientales, sociodemográficas, de salud y de estilo de vida.

Resultados. Se asociaron significativamente con peor situación de salud, vivir en cualquiera de los países, ambiente húmedo (OR=1,68; IC95%: 1,33-2,12; p<0,001), conducir un automóvil con las vidrios abiertos (OR=1,31; IC95%: 1,03-1,65; p=0,025), ingreso familiar bajo (OR=1,59; IC95%: 1,26-2,01; p<0,001), ni-

vel de educación incompleto (OR=1,54; IC95%: 1,22-1,94; p<0,001), antecedentes personales/familiares de hipertensión arterial sistémica (OR=2,25; IC95%: 1,64-3,09; p<0,001), enfermedad pulmonar obstructiva/asma (OR=1,74; IC95%: 1,28-2,36; p<0,001), diabetes mellitus I/II (OR=3,74; IC95%: 2,23-6,29; p<0,001), obesidad (OR=1,84; IC95%: 1,84-3,19; p<0,001) comorbilidades oftalmológicas (OR=1,89; IC95%: 1,55-2,30; p<0,001) y ejercicio al aire libre (OR=1,60; IC95%: 1,31-1,96; p<0,001). Se identificaron los siguientes factores protectores: ser mujer (OR=0,79; IC95%: 0,63-0,98; p=0,035), tener entre 24 y 59 años (OR=0,44; IC 95%: 0,23-0,85; p=0,014).

Conclusiones. A pesar de la heterogeneidad de exposiciones a las que estuvieron expuestos los individuos, las más significativas fueron: tener un mal estado de salud: bajos ingresos familiares, exposición a la contaminación, antecedentes de hipertensión arterial, enfermedades pulmonares, diabetes, obesidad o comorbilidades oftalmológicas. Palabras clave: exposición ambiental, riesgos para la salud, América latina.

2412

## MOVIMIENTO ASTHMA RIGHT CARE: INICIATIVAS PARA MEJORAR LA ATENCIÓN DEL ASMA EN URUGUAIANA RS, BRASIL

*Urrutia Pereira MI, Martins SM2, Riquelme Martinez VI, Stumm L3, Bitterncout R3, Oliveira Lima PI, Derré Torres FHI, Simoneto Marques BI, Barba Koestner DI, Angelo de Moraes BI, Damo Vedana MLI, Santos Barroso II, Abreu França HI, Oliveira Smith NRI, de Paula Moreira KLI, Ferreira Gardenal CI, Correia Souza J4.*

1. Universidade Federal do Pampa BR; 2. GRESP IPCRG BR; 3. Secretaria Municipal de Salud, Uruguaiiana BR; 4. Grupo Internacional de Atención Respiratoria IPCRG

Introducción. Asthma Right Care (ARC) es un proyecto iniciado en varios países, incluido Brasil, y liderado por el Grupo Internacional de Atención Respiratoria de Atención Primaria (IPCRG). El objetivo principal es promover el diálogo entre profesionales y entre estos y los pacientes y cuidadores, creando así un movimiento social. Aquí presentamos las acciones realizadas en Uruguaiiana RS Brasil. Métodos. Las intervenciones se implementaron en tres frentes:

- ✓ Participación de las partes interesadas.
  - ✓ Educación de los profesionales de la Atención Primaria de Salud (APS) (médicos de atención primaria, enfermeras, farmacéuticos, fisioterapeutas, agentes de atención médica).
  - ✓ Difusión del asma a la comunidad en general.
- El programa de capacitación de profesionales de la APS incluyó:
- ✓ Reunión inicial presencial;
  - ✓ Aprendizaje a distancia asincrónico;

✓ Mentoría síncrona en línea o presencial para discutir casos y proponer acciones de acuerdo a los desafíos identificados por los profesionales de la APS para mejorar la atención del asma.

Resultados. El programa de capacitación llegó a 803 profesionales de la APS en diferentes regiones de Brasil. En la ciudad de Uruguaiana se capacitaron 30 médicos de atención primaria, 30 enfermeras, 15 farmacéuticos, 20 fisioterapeutas y 50 estudiantes de la carrera de medicina de la ciudad. Se sensibilizó a la comunidad sobre el asma a través de contenidos en redes sociales y de una CAMINA-DA-ASMA, a la que asistieron 120 personas (profesionales de la salud, gestores, pacientes y familiares), una oportunidad para presentar el asma como una enfermedad que debe ser tratada, diagnosticada y tratada adecuadamente, siendo la educación el pilar principal.

Conclusión. La APS es el primer contacto de los usuarios con el sistema de salud. El movimiento ARC tiene programas y herramientas para ayudar a mejorar la atención del asma que pueden difundirse en diferentes lugares adaptándose a las diferentes realidades locales.

2413

## ALERGIA ALIMENTARIA EN UNA LACTANTE; A PROPÓSITO DE UN CASO

Caputi, Lucía Gabriela; Thwaites Antonio; Abuin Juan Carlos.  
Hospital de Infecciosas "Francisco J. Muñiz".

Introducción. La alergia alimentaria se debe a una respuesta inmune específica inducida por la exposición a un alimento. La prevalencia en la población pediátrica general es del 3% siendo la principal causa de anafilaxia en pediatría.

Objetivo. Reportar diagnóstico, tratamiento y evolución de una lactante con alergia alimentaria.

Materiales y métodos. Valoración retrospectiva de historia clínica.

Resultados. Única hija de pareja sana. RNT, PAEG. Perinatológico normal. Alimentación con pecho materno exclusivo hasta el sexto mes. Consulta a los siete meses de edad por aparición de rash simétrico, maculoeritematoso, localizado en región periocular, perioral y mejillas sin compromiso mucoso. El rash inicia súbitamente tras la ingesta de huevo o fórmula de continuación. No hay otra clínica asociada, buen progreso de peso. Se solicitan pruebas IgE específicas para huevo y leche con resultados positivos, se complementa con pruebas cutáneas también positivas. Se indica dieta de exclusión y 2 ciclos de probióticos. Actualmente la paciente tiene 12 meses, se mantiene asintomática.

Conclusiones. La relación temporal entre la ingesta del alimento y la clínica es mandatoria para inferir el mecanismo inmunológico involucrado, y en consecuencia el método diagnóstico más adecuado. La dieta de exclusión sigue siendo, al momento, el patrón de oro en el tratamiento de la alergia alimentaria.

2414

## REACTIVIDAD CUTÁNEA A LA HISTAMINA DE DIFERENTES SECTORES ANATÓMICOS DEL ANTEBRAZO

María Angélica Durán González, Edson Luiz Pontes Perger, Ramón Hermany Martins Gomes, Selva Iris Alé.  
Montevideo, Uruguay. San Pablo, Brasil.

Introducción. La prueba cutánea de punctura o skin *prick test* (SPT) es el método diagnóstico más utilizado, y considerado el patrón oro, para confirmar la hipersensibilidad mediada por IgE en alergología. El antebrazo es el sitio más utilizado para realizar el SPT, sin embargo, no está totalmente definido si la reactividad cutánea en los diferentes sectores anatómicos del mismo es equivalente.

Objetivo. El objetivo de este estudio fue comparar los resultados del test cutáneo con histamina realizado en el antebrazo derecho e izquierdo y a diferentes alturas en el sector cubital y radial de cada antebrazo.

Materiales y métodos. Fueron seleccionados 50 adultos sanos, independientemente de la historia de patología alérgica y se realizó a cada individuo 6 punciones en la cara ventral de los antebrazos derecho e izquierdo utilizando Histamina 10 mg/ml. Se trata de una punctura radial y una cubital en cada altura, a 3 alturas diferentes (superior, media, e inferior) de ambos antebrazos. La medida del tamaño de cada pápula se realizó a través de dos métodos: el método estándar, midiendo los diámetros de la pápula con regla métrica y un método computacional que determina el área.

Resultados. Nuestros resultados mostraron que las reacciones cutáneas no son equivalentes cuando comparamos las alturas superior y media con la altura inferior. El tamaño de la reacción cutánea en el sector Inferior fue significativamente menor en comparación con el de las alturas superior y media con los dos métodos de lectura. Por otro lado, realizar la punctura en los Lados Cubital y Radial arroja pápulas de tamaño equivalente cuando analizamos los resultados obtenidos mediante el cálculo del área, pero no al utilizar los diámetros: en el Lado Cubital las pápulas son de mayor tamaño con una diferencia mínimamente significativa.

Conclusiones. Estos resultados permiten cuestionar la fiabilidad de la técnica del *prick test* tal como se realiza actualmente.

2415

## ANAFILAXIA INDUCIDA POR EL EJERCICIO DEPENDIENTE DE ALIMENTOS (FDEIA)

González Mónica, Piraino Pedro, Ramírez Verónica.  
Instituto de Previsión Social, Hospital Central.

Se describe a la FDEIA, como una alergia alimentaria, po-

tencialmente mortal, si se combina la ingesta del alimento implicado con uno o más co-factores; debido a que estos últimos pueden reducir el umbral de tolerancia. Los datos acerca de la incidencia de la FDEIA aún son limitados, pero se ha observado un incremento de casos en base a los últimos reportes. A continuación, se presenta un caso clínico referente al tema.

Paciente de 42 años de edad, repostera, acude a urgencias por pérdida del conocimiento, colapso vascular y dificultad respiratoria, el cual requiere asistencia respiratoria mecánica, se constata, Rash cutáneo, angioedema y edema laríngeo.

De base hipertensión arterial, sin otros antecedentes hereditarios ni quirúrgicos relevantes. Presenta dos episodios previos de menor gravedad, que se limita con antihistamínicos y corticoides vía intravenosa, que inicia con la ingesta previa de pastas, papas, salsa blanca, alcohol más esfuerzo físico. Los exámenes de laboratorio revelaron, C3-C4 normal, IgE total elevada, Macro array diagnostic, positivo para Omega 5 gliadina. A través de la correlación clínico-patológica se llegó al diagnóstico de anafilaxia inducida por el ejercicio dependiente de alimentos.

2416

## INTERPRETACIÓN DE LA RESPUESTA BRONCODILATADORA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON ASMA.

*Saranz Ricardo J., Pury Selene, Lozano A. Natalia, Cónconi Eugenia, Sanchez Melina, Visconti Pilar, Sasía Laura V., Alegre Graciela, Mangeaud Arnaldo, Lozano Alejandro*

*Universidad Católica de Córdoba. Facultad de Ciencias de la Salud. Cátedra de Inmunología. Clínica Universitaria Reina Fabiola. Servicio de Alergia e Inmunología; Córdoba, Argentina*

**Antecedentes.** La interpretación de los resultados de la respuesta broncodilatadora (RBD) derivada de la espirometría es aún controversial. Según ERS/ATS 2022, define RBD positiva una mejoría del FEV1 o FVC >10% respecto al valor predictivo. En 2005, se consideraba  $\geq 12\%$  y/o 200 ml referido al valor basal para ambos parámetros. **Objetivos.** Estudiar la asociación de la RBD usando FEV1 según valor basal vs predictivo en niños y adolescentes con asma. Analizar la influencia de la rinitis, tabaquismo pasivo, alergia, gravedad del asma y función pulmonar (FP) basal sobre la RBD.

**Material y métodos.** Se incluyeron niños y adolescentes con asma que realizaron espirometrías entre abril 2022 y 2024. Se consideró RBD positiva una mejoría  $\geq 12\%$  en FEV1 según fórmula ERS/ATS 2005 (FEV1 post-FEV1 basal/FEV1 basal x100) y >10% según fórmula 2022 (FEV1 post-FEV1 basal/FEV1 pred x100) tras 15 minutos de administrar 200  $\mu\text{g}$  de salbutamol en aerosol. Se utilizaron como valores de referencia los de la Global Lung Initiative y se definió anormal un z-score para cada parámetro funcional respiratorio <-1.649.

**Resultados.** Fueron incluidos 303 pacientes (F=119) entre 4 y 18 años (media:  $9,74 \pm 3,31$ ). En 278 (91,75%) hubo coincidencia en resultados de ambas fórmulas ( $p < 0,001$ , Kappa=0,83). Los 9 (2,97%) que fueron positivos solo por la fórmula 2005 exhibieron una FP basal significativamente menor ( $p < 0,001$ ) mientras que 16 (5,28%), que solo tuvieron RBD positiva por la fórmula 2022, tuvieron FP normal. La rinitis, tabaquismo pasivo, alergia y gravedad del asma no influyeron en la RBD ( $p = \text{NS}$ ).

**Conclusiones.** Los resultados de RBD por FEV1 en niños y adolescentes con asma con ambas fórmulas son intercambiables. Una FP basal más baja se asoció con una respuesta positiva según la fórmula 2005, mientras que la que considera el valor predictivo de FEV1 exhibió RBD positivas con FP normal; esta última aumentaría la posibilidad diagnóstica de asma aún con FP normal.

2417

## REACCIÓN ALÉRGICA TARDÍA A LIDOCAÍNA, PRESENTACIÓN DE UN CASO

*Jacqueline Rejala, Cecilia Cases, Raquel Rodriguez.*

*Hospital de Clínicas José de San Martín.*

Consultó en marzo del 2024 una paciente de 86 años con antecedentes de HTA en tratamiento con Amlodipina, Hipotiroidismo con reemplazo, Dislipidemia en tratamiento con Ezetimibe y Atorvastatina, Insuficiencia venosa periférica recibe Dipemina y como único antecedente de atopia refería reacción maculoeritematosa posterior a anestesia local con lidocaína por extracción de carcinoma basocelular en cara, por el cual no consultó. Fue derivada por oftalmología por reacción durante el tratamiento de maculopatía en ojo izquierdo, recibe Gatifloxacina colirio e inyección con Lidocaína al 2% como previo a infusión intravítreas con Aflibercept. Presentó a las 24 horas del procedimiento ojo rojo con prurito intenso, exantema maculopapular en párpados, mejilla y cuello. Se realizó test cutáneo con lidocaína al 2% con lectura inmediata negativa (intradermo reacción y desafío subcutáneo). Al concurrir a control a las 48 horas se evidenció en el sitio de aplicación de la lidocaína subcutánea reacción maculoeritematosa pruriginosa de 24 horas de evolución, lo cual confirmó la reacción tardía a esta droga. Se descartó reacción a Gatifloxacina por test del parche posteriormente. Las reacciones tardías de hipersensibilidad de tipo IV a anestésicos locales son infrecuentes, la mayoría de las reacciones son de hipersensibilidad inmediata de tipo I. La sensibilidad se puede adquirir por el uso de cremas hemorroidales o cutáneas y medicamentos odontogénicos.

## CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y FARMACOLÓGICA DE PACIENTES CON RINOSINUSITIS CRÓNICA CON PÓLIPOS NASAL ATENDIDOS EN UN PROGRAMA ESPECIALIZADO DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

Farfán Rosa I, Betancur Karent2, Rendon Alejandra3, Madrigal Juliana4, Estrada Jorge 5, Abad José6.

1. HelPharma IPS, Medellín-Colombia. 2. HelPharma IPS, Manizales-Colombia. 3. HelPharma IPS, Medellín-Colombia. 4. HelPharma IPS, Medellín-Colombia. 5. HelPharma IPS, Medellín-Colombia. 6. SURA EPS, Medellín-Colombia.

**Introducción.** La rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN) es una enfermedad inflamatoria multifactorial que afecta aproximadamente al 2% de la población, su tratamiento ha sufrido cambios significativos en los últimos años y se recomienda un enfoque multidisciplinario que permita establecer el tratamiento óptimo para cada paciente<sup>1-3</sup>.

**Objetivo.** Caracterizar los pacientes y resultados obtenidos en la atención de pacientes con RSCcPN grave.

**Materiales y métodos.** Estudio observacional retrospectivo realizado entre enero - mayo de 2024, en pacientes con diagnóstico de RSCcPN, remitidos para inicio de atención integral en el Programa Especializado de Enfermedades Respiratorias - helPharma, conformado por alergólogos, otorrinolaringólogo, neumólogo y químico farmacéutico. Los pacientes fueron evaluados al ingreso y acorde a su condición clínica se estableció el tratamiento farmacológico más adecuado. Con la información recolectada en la historia clínica se realizó un análisis univariado, con medidas de tendencia central, frecuencias relativas y acumuladas. Se utilizó el paquete estadístico R Core Team Versión 4.2 (2022).

**Resultados:** Se evaluó un total de 47 pacientes, con una edad media de 53 años (DS=13), 53,2% femeninas y 61,7% asmáticos, de los cuales 37,9% presentaban enfermedad respiratoria exacerbada por AINE. Los pacientes tenían un promedio de 2 cirugías previas (DS=1), eosinófilos de 445.5 células/mcL (DS=244.0), *prick test* positivo en 42,6% y una sintomatología acorde al SNOT 22 grave 53,3%, moderada 33,3% y leve en el 13,3%. El tratamiento instaurado fue principalmente Furoato de fluticasona 44,7%, Furoato de mometasona 25,5%, azelastina/fluticasona 14,9% y triamcinolona 4,3%. Adicionalmente, 51,1% requirió terapia biológica con dupilumab y 4,3% con omalizumab. Un total de 15 pacientes (31,9%) con recomendación previa de inicio de terapia biológica no cumplían criterios y se evitó su inicio generando un ahorro mensual al sistema de salud de 22.463,15 USD.

**Conclusiones.** El abordaje multidisciplinario de la RSCcPN permite establecer un mejor diagnóstico y tratamiento más costo-efectivo.

## REFERENCIAS:

1. Strauss J, Lochbaum R, Hoffmann TK, Mayer B, Appel H, Hahn J. Chronic rhinosinusitis with nasal polyposis: A retrospective analysis of therapeutic approaches in 463 patients. *HNO*. julio de 2024;72(7):464-72.
2. Favier V, Daveau C, Carsuzza F, Fieux M, Vandersteen C, Castillo L, et al. Study protocol: the biologics in severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps survey. *BMJ Open*. 15 de mayo de 2024;14(5):e083112.
3. Riva G, Garetto M, Borgione M, Piazza F, Prizio C, Della D, et al. Dupilumab improves sleep quality in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Am J Otolaryngol*. 2024;45(4):104310.

## ¿INDICACIÓN OPORTUNA, APROBACIÓN TARDÍA? LA REALIDAD DE NUESTRA PRESCRIPCIÓN

Gaviot Solange, Adrover Mariana, Corso Juan Pablo, Fernandez Inchoist Melina.  
Fundación FAEARC.

**Introducción.** El asma grave no controlada (AGNC) es una entidad que se presenta aproximadamente del 1-3% de la población con diagnóstico de asma.

**Objetivo.** Presentar un caso clínico de AGNC en paciente con evolución desfavorable.

**Materiales y métodos.** Paciente sexo femenino de 24 años, con antecedentes de: dermatitis atópica, rinosinusitis crónica polisensibilizada, asma persistente severa T2 eosinofílica con uso recurrente de corticoides sistémicos en ciclos. Espirometría: VEF 65%, FVC 83%, VEF/FVC 58%- Post B2 7% y 20%. Laboratorios con eosinofilia moderada persistente. IgE 68 UI. ANCA C y ANCA P negativos.

TACAR de tórax donde se evidenciaron bronquiectasias. Se indicó tratamiento anti IL5 por AGNC. Negado por prestador.

**Evolución:** deterioro del estado general, subfebril, parestesias en cuatro extremidades, palpitaciones y lesiones cutáneas ulceradas en miembros inferiores. Laboratorio: leucocitosis 55550/mm<sup>3</sup>, 45.551 eosinófilos/mm<sup>3</sup>. Troponinas elevadas. ANCA C positivo 1/20 FR mayor a 200. TACAR de tórax: infiltrados con tendencia a consolidar compatibles con neumonía. Resonancia magnética nuclear cardíaca: miocarditis necrotizante y derrame pericárdico.

**Histopatología:** úlcera necrótica con denso infiltrado de eosinófilos, dermis subpapilar con extravasación eritrocitaria y polimorfonucleares en la pared capilar.

**Tratamiento:** pulsos de metilprednisolona 500 mg/d por 5 días / Rituximab 1,000 g día 0/15 y luego mepolizumab 300 mg cada 4 semanas.

**Diagnóstico:** criterios *ACR/EULAR* de Granulomatosis

eosinofílica con poliangéitís (GEPA) con actividad severa y compromiso de órgano vital.

Conclusiones. -) GEPA es una entidad que debe considerarse en paciente con asma eosinofílica T2. -) Considerar diagnósticos diferenciales de AGNC; no solo mediante estudios complementarios, también en la evolución clínica aun solapada por el uso de corticoides sistémicos recurrentes. -) Sugerir la importancia del manejo de los pacientes con AGNC en equipo multidisciplinario y evaluar las posibles complicaciones ante la negativa de un tratamiento oportuno.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. (2023). GEMA 5.3. Guía Española para el Manejo del Asma. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. ISBN 978-84-19832-16-0.
2. Chung, S. A., Langford, C. A., Maz, M., Abril, A., Gorelik, M., Guyatt, G., et al. (2021). 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Anti-neutrophil Cytoplasmic Antibody–Associated Vasculitis
3. Bettiol, A., Urban, M. L., Dagna, L., Cortin, V., Franceschini, F., Del Giacco, S., et al. (2022). Mepolizumab for Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis: A European Multicenter Observational Study. *Arthritis & Rheumatology*, 74(2), 295-306. <https://doi.org/10.1002/art.41943>

2420

## REACCIONES ADVERSAS INMUNOLÓGICAS POR VACUNACIÓN COVID 19

Lisanti Valeria Magalí ; Ruggieri Lucía Beatriz.

IAI Instituto de Alergia e Inmunología Mendoza.

Introducción. En la era de las epidemias del nuevo coronavirus, las vacunas contra la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) han sido reconocidas como las intervenciones de salud pública más eficaces para controlar la pandemia.

Objetivos. Describir y analizar las reacciones adversas inmunológicas en la población general que recibió alguna dosis de vacuna contra el SARS-CoV-2.

Material. Estudio descriptivo de corte transversal.

Métodos. Se recopilaron datos de 20 pacientes que consultaron en el IAI (Instituto de Alergia e Inmunología) Mendoza con reacciones adversas a la vacunación contra el SARS-CoV-2 desde el 29/12/20 al 29/03/23, y que completaron seguimiento. Criterios de inclusión: Población general post vacunación, con hisopado negativo para SARS-CoV-2. Criterios de exclusión: Población general con reacciones adversas a fármacos, vacunas No SARS-CoV-2 o Covid 19 en curso.

Resultados. Las reacciones adversas en los 20 pacientes fueron: urticaria y angioedema 13 pacientes, neurológicas 2, músculo-articular 2, anafilaxia 1 y vasculitis leucocitoclástica 2. Hubo mayor incidencia en el sexo femenino (13 pacientes) entre los 30 y 40 años de edad y con la primera dosis de vacunas de vectores virales inactivados no re-

placativos y a virus a virus vivos atenuados ARNm. El 65% de los pacientes de sexo femenino presentó recuperación ad integrum versus un 35% de sexo masculino. La mayoría de los pacientes recibió tratamiento con cortico esteroides y/o antihistamínicos.

Conclusiones. Las vacunas han sido implicadas en la génesis de enfermedades autoinmunes. Las vacunas contra COVID-19 demostraron eficacia y seguridad para prevenir enfermedad grave - muerte y redujeron el desarrollo de enfermedad sintomática. La vacunación masiva colaboró para mitigar la pandemia, pero provocó en algunas pacientes manifestaciones autoinmunes y/o alérgicas probablemente dependientes de su genética y/o la formulación de la vacuna.

2421

## EL TEST PUEDE FALLAR: LA IMPORTANCIA DEL COFACTOR

Zutara Tania Mayra, Zabala Paula Mariela, Rotella Maria Soledad.

Hospital Central.

Ante la sospecha de hipersensibilidad a medicamentos se suele realizar una investigación que comprende historia clínica, pruebas in vitro, test cutáneos (TC) y de provocación (TP). Los TP consisten en la administración controlada de un fármaco para diagnosticar una reacción de hipersensibilidad cuando no existe otro test diagnóstico alternativo.

Caso 1. Mujer, 36 años, toma ibuprofeno y amoxicilina por infección respiratoria. 48 horas posteriores presenta ronchas. Estudios: IgE amoxicilina: clase 0. TC negativos. TPO: amoxicilina (500 mg) y booster: Tolera. 2 años después, odontalgia toma amoxicilina más ac clavulánico. A las 7 horas, urticaria.

Caso 2. Mujer, 35 años. Hace 8 años, faringitis medicada con amoxicilina/clavulánico. Tras 20 minutos de 1ra pastilla: ronchas. Antecedentes de rinitis alérgica y asma y anafilaxia por picadura de abeja. Estudios: IgE amoxicilina: clase 0. TC negativos. POA con amoxicilina (875 mg) y booster: tolera. Al año, por faringitis, toma amoxicilina y presenta anafilaxia.

Caso 3. Mujer, 43 años, con antecedente de EASN. Toma paracetamol más diclofenac con jugo de naranja. Tras 15 minutos, anafilaxia. Estudios: TAB diclofenac y paracetamol: negativo. IgE naranja negativo. TC: diclofenac negativo y paracetamol dudoso. TPO con diclofenac (75mg) tolera. 2 semanas después toma diclofenac por mialgias y tolera. Al mes la paciente se coloca vacunas. Por mialgias, toma diclofenac 50 mg y 1 hora después presenta anafilaxia.

Conclusión. Los TP son considerados gold standard para identificar la hipersensibilidad a fármacos, pero se han reportado casos falsos negativos. La resensibilización, cofactores e interacciones con otros fármacos son explicaciones posibles para una reacción positiva luego de un TP nega-

tivo. Es importante considerar cada caso en particular ya que no siempre puede reproducirse el contexto en el cual ocurrió la reacción otorgando protagonismo al cofactor.

2422

## TEST DE SUERO AUTÓLOGO COMO BIOMARCADOR DE AUTOINMUNIDAD EN LA URTICARIA CRÓNICA ESPONTÁNEA (UCE)

García, Melanie; García, María; Seigelsifer, Débora; Blacutt, Carla; Igarreta Liliana.

HIGA Eva Perón de San Martín.

**Introducción.** La UCE se caracteriza por lesiones maculopapulares, eritematosas, pruriginosas, duración menor a 24 horas, con/sin angioedema, sin desencadenantes específicos. Es una patología autoalérgica, tipo I, presentando IgE contra autoalérgenos, o autoinmune, tipo IIb, con autoanticuerpos IgG/IgM contra IgE o contra FcRI. El test cutáneo de suero autólogo (TCSA) no define urticaria autoinmune por sí solo, pero identifica autoanticuerpos activadores de mastocitos.

**Objetivos.** Determinar la cantidad de pacientes con TCSA positivo y negativo; relacionar el TCSA positivo con enfermedades autoinmunes o autoanticuerpos circulantes; comparar el tiempo de evolución en pacientes con TCSA positivo y negativo; evaluar la respuesta al tratamiento en pacientes con TCSA positivo; establecer la relación entre TCSA positivo y biomarcadores de inflamación.

**Materiales y métodos.** Estudio de cohorte prospectivo, incluyo a pacientes de ambos sexos, rango etario de 7-80 años, atendidos en el periodo 2020-2024, con diagnóstico de UCE. Se evaluaron Hemograma, IgE, PCR, VSG, dímero D, ATPO, ATG, FAN como biomarcadores. Se obtiene el suero por centrifugación y realiza el TCSA mediante punción intradérmica, utilizando solución fisiológica como control negativo e histamina como positivo.

**Resultados.** Se incluyeron 31 pacientes, edad promedio de 38.7 años, 24 mujeres y 7 hombres. Se totalizaron 22 pacientes con TCSA positivo, 9 negativos. De los positivos: 12 tuvieron ATPO positivo, 10 negativos; el tiempo de evolución fue de 3.64 años vs 1.25 años en pacientes con TCSA negativos; 14 requerían dosis altas de antihistamínicos, 9 tenían VSG elevada, 18 basopenia, 11 IgE elevada y 11 IgE baja.

**Conclusiones.** Asociamos el TCSA positivo con autoinmune, predominio en mujeres, mayor tiempo de evolución, altos requerimientos terapéuticos. Resaltamos el TCSA como herramienta útil para identificar posibles mecanismos autoinmunes, con un papel relevante en el pronóstico de esta enfermedad.

2423

## ESTUDIO DE LA RINITIS ALÉRGICA

## EN PACIENTES ADULTOS. HOSPITAL PASTEUR, MONTEVIDEO, URUGUAY JUNIO - DICIEMBRE 2023

Nicolás Fornesi, Mariana Bonifacio, Carlos Zunino, C. Almirón, Rosario Eugui.

Hospital Pasteur, Hospital Pasteur, Cátedra Pediatría UdelaR, Hospital Pasteur, Casmu.

**Introducción.** En el Hospital Pasteur funciona una policlínica especializada de referencia para el abordaje de los pacientes con rinitis alérgica. **Objetivo:** Analizar el comportamiento clínico y epidemiológico de la Rinitis Alérgica en usuarios del Hospital Pasteur que consultaron entre junio y diciembre de 2023. **Metodología:** Estudio observacional, transversal, retrospectivo a través de información recabada por la entrevista clínica, examen físico, endoscopia nasal, prueba cutánea de *prick*, dosificación de IgE y de eosinofilia.

**Resultados.** Se incluyeron 50 pacientes. Edad media fue de 48,2 años. Eran mujeres 39 (78%). La mayoría de los casos presentaron: obstrucción nasal bilateral en 32 (64%), permanente en 27 (54%) con rinorrea anterior en 24 (48%), serosa en 41 (82%) y persistente en 26 (52%), acompañada de prurito nasal en 35 (70%) y estornudos en 34 (68%). Los ácaros fueron los alérgenos identificados en 28 (56%). La IgE fue elevada en 29 (58%). Eosinofilia normal en 36 (72%). **Conclusiones:** La distribución por sexo y las manifestaciones clínicas coinciden con las reportadas en la literatura. La edad de los pacientes fue mayor a otras series. Lo más frecuente fue encontrar síntomas persistentes. La predominancia de los ácaros coincide con otros estudios. Los estudios de laboratorio no mostraron alto rendimiento. Se requieren de más estudios nacionales para profundizar en la epidemiología de esta enfermedad tan frecuente. **Palabras clave:** rinitis alérgica, alergia, aero alérgenos, ácaros, Hospital Pasteur.

### REFERENCIAS

1. Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cervicofacial. Libro virtual de Formación en Otorrinolaringología. Madrid: SEORL; 2019. 2116 p.
2. Mullol J, Vaero A. Actualización del manejo de la rinitis alérgica. Guías GEMA y MAC VIA-ARIA. Rev Rinol. 2019;19(1):7-18.
3. Bastias Oñate C. Alergias estacionales, más allá de la rinitis alérgica. Rev Chil Dermatol [Internet]. 2018 [citado 12 de mayo de 2024];34(2). Disponible en: <https://rcdermonline.org/index.php/rcderm/article/view/212>
4. Montes-Angel IA, López-González B, Torres-Concepción J, Álvarez-Castelló M, Castro-Almarales RL, Rodríguez-Canosa JS. Caracterización de la rinitis alérgica en el Hospital Universitario "General

- Calixto García". Octubre 2016-Octubre 2017. *VacciMonitor*. 2020;29(2):75-81.
5. Okubo K, Kurono Y, Ichimura K, Enomoto T, Okamoto Y, Kawachi H, et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2020. *Allergol Int*. 2020;69(3):331-45.
  6. Gaig P, Ferrer M, Muñoz-Lejarazu D, Leonart R, García-Abujeta JL, Caballero T, et al. Prevalencia de alergia en la población adulta española. *Alergol E Inmunol Clínica*. 2004;19:68-74.
  7. Vázquez D, Medina I, Logusso G, Arias S, Gattolin G, Parisi C. Cross-sectional survey about the prevalence of allergic rhinitis in Argentina: Study PARA. *Rev Alerg México*. 4 de abril de 2019;66(1):55-64.
  8. Aristizabal Yela MS, Martínez Bolaños FM, Ropero Gonzalez JY, García Lobelo GJ, Torres Baez MA. Rinitis alérgica en el mundo moderno. *Sci Educ Med J*. 2021;2(1):5-17.
  9. Urrutia-Pereira M, Fernandez C, Valentin-Rostan M, Cruz Á, Torres O, Simon L, et al. Conocimiento de médicos de atención primaria sobre Rinitis Alérgica y su Impacto en el Asma (ARIA): estudio piloto comparativo Brasil, Paraguay, Uruguay. *Rev Alerg México*. 27 de diciembre de 2018;65(4):321-30.
  10. Wise SK, Lin SY, Toskala E, Orlandi RR, Akdis CA, Alt JA, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. febrero de 2018;8(2):108-352.
  11. Cagnani C, Solé D, González Díaz S, Zernotti M, Sisul JC, Sánchez Borges M, et al. Actualización de rinitis alérgica y su impacto en el asma (ARIA 2008). La perspectiva latinoamericana. *Rev Alerg México*. 2009;56(2):56-63.
  12. Valente Mérida J. Epidemiología y factores de riesgo de la rinitis alérgica y las enfermedades alérgicas. *Alerg Asma E Inmunol Pediátricas*. 2001;10(2).
  13. Bedolla Barajas M, Hernández Colín D. Sensibilización a aeroalergenos en sujetos con rinitis alérgica que viven en la zona metropolitana de Guadalajara, México. *Rev Alerg México*. 2010;57(2):50-6.
  14. Osorio SGP, Morales GC, Nájera FJM, Vázquez MS, Rodríguez MLM, Murata C. Utilidad de pruebas cutáneas y otras pruebas de laboratorio en pacientes con rinitis alérgica. *Arch Alerg e Inmunol Clínica*. 2014;45(1):23-9.

2424

## CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES CON ANGIOEDEMA HEREDITARIO

## ASISTIDOS EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE BAHÍA BLANCA

*Mariño Andrea Irene, Martínez Pablo, Seisdedos Viviana, Bravi Mariño Tomás.*

*Hospital Municipal de Agudos Dr Leónidas Lucero, Hospital José Pena, Departamento de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional del Sur de Bahía Blanca.*

**Introducción.** El Angioedema hereditario (AEH) es una enfermedad autosómica dominante, con incidencia 1:50.000, morbimortalidad del 13%, sin distinción de etnia o sexo. Posee episodios recurrentes de edema cutáneo o submucoso sin urticaria ni prurito que afectan piel, abdomen y tracto respiratorio superior. Se debe a deficiencia (tipo 1) o disfunción (tipo 2) de C1 inhibidor (C1-INH), con sobreproducción de bradiquinina (BK) y activación de receptores B2 de BK que incrementa la permeabilidad vascular.

**Objetivos.** Describir características epidemiológicas y evolución de 7 pacientes con AEH.

**Material y métodos.** Descriptivo, transversal, analítico, cuantitativo. Instrumento: historias clínicas de 7 pacientes. Resultados analizados y expresados con recursos de la Estadística descriptiva.

**Resultados.** Describimos 7 pacientes de 3 familias. 5 adultos, 2 niños. Edad de aparición de síntomas: 2-20 años. Demora en realizar diagnóstico: 17-40 años. Duración síntomas: 2-3 días: 6 pacientes realizaron dolores abdominales cólicos y vómitos, 5 angioedemas de miembros y rostro, 3 adultos varones edemas genitales, ninguno edema de glotis; 6 pacientes refieren crisis con dolor, 1 ardor y 3 habones sin prurito, 6 angioedemas en stress psicofísico, 5 en cuadros infecciosos, 3 en procedimientos odontológicos, 1 en cirugía, 1 paciente fue intervenido por apendicitis con biopsia normal, una paciente tuvo un aborto. Todos los adultos han requerido internación en guardia, 3 en sala y 1 en UTI. En ninguno fueron efectivos los antihistamínicos. Valores: C1INH cuantitativo entre <4-7,6 mg/dl, C1INH funcional entre 7,6%-48,9%. 1 adulto utiliza danazol, 1 lanadelumab, 4 icatibant SC en crisis, 2 inhibidor de C1 estearasa en crisis, 3 icatibant como profilaxis quirúrgica y odontológica.

**Conclusiones.** El AEH es una enfermedad compleja con gran afectación de la calidad de vida. Es imprescindible que clínicos, pediatras y emergentólogos la conozcan para realizar un diagnóstico temprano y derivación oportuna.

2425

## INTEGRACIÓN Y USO DE DIRECTRICES DE PRÁCTICA CLÍNICA INFANTIL DE ASMA EN EN TIERRAS DE POCA ACCESIBILIDAD

*Ygor Patrick Gualiume Marques, Clarissa Ramos Severo, Gabriel Veiga Pedroso, Anna Lídia Lopes Braz Braga Lata, Ana Caroline Moura de Oliveira, Alisson Modtkowski.*

Fundação Universidade Federal do Pampa, Uruguiana, Rio Grande do Sul, Brazil.

**Introducción.** El asma es crónica y causa inflamación y estrechamiento de los bronquiolos, resultando en falta de aire, sibilancias y tos. Su fisiopatología implica una respuesta inmunológica exacerbada con interleucinas que activan células Th2. En América Latina, el control del asma se adapta a condiciones socioeconómicas y culturales, enfocándose en programas comunitarios y acceso a tratamientos.

**Metodología.** Se utilizaron informes de la GINA, IBGE, INDEC y OMS para analizar la renta y la prevalencia del asma en la población.

**Resultados.** En Brasil, el 23,2% de la población tiene asma, mientras que en Argentina es el 9,3%, lo que suma casi cincuenta millones de personas afectadas. Las políticas de salud son fundamentales para abordar obstáculos como el acceso limitado a la atención médica y los costos del tratamiento. Garantizar el acceso a tratamientos de excelencia mejora el control de los síntomas respiratorios y la salud de los pacientes.

**Discusión.** Los países en desarrollo enfrentan dificultades para implementar tratamientos de primera línea para el asma, como LABA y corticoides inhalados, debido a su baja disponibilidad y accesibilidad. Como alternativa, se utilizan tratamientos de segunda línea, como SABA y/o corticoides inhalados. El tratamiento de primera línea ha demostrado ser más efectivo en el control del asma y la prevención de exacerbaciones graves. Por lo tanto, mejorar el acceso a estos medicamentos es crucial para la gestión efectiva del asma en estos países.

**Conclusión.** Debido a la alta prevalencia de asma en Brasil y Argentina, es crucial mejorar el acceso a tratamientos de calidad. Países en desarrollo usan tratamientos de segunda línea por baja disponibilidad de LABA y corticoides. Adaptar directrices clínicas y capacitar profesionales mejora la adherencia y calidad de vida.

2426

## PREVALENCIA DE SENSIBILIZACIÓN POR EPITELIO DE GATO EN PACIENTES CON SIGNOS Y SÍNTOMAS DE RINITIS ALÉRGICA

**Iratorza María José, Jimenez Emilio, Mariño Andrea Irene, Baillieu Florencia, Fueyo Gabriel, Gaviot Solange, Seisedos Viviana, Serrano Fernando, Serrano Sergio, Giovino Nora, Ramón Fabián, Serrano Gustavo, Zanollo Nora, Juszkievicz Estefanía, Monje Susana, Reyes María Sol, Villegas Fabián.**

Iratorza María José, Medical Pico, General Pico, La Pampa. Jimenez Emilio Oscar Eduardo, Consultorio Natividad, Río Grande, Tierra del Fuego, Mariño Andrea Irene, Hospital Municipal Dr Leónidas Lucero, Bahía Blanca, Bs As. Baillieu Florencia, Alergia e Inmunología, Mar del Plata, Bs AS Fueyo Gabriel, Alergia e Inmunología, Trelew, Chubut Gaviot Solange, Alergia e Inmunología, Santa Rosa, La Pampa Seisedos Viviana, Hospital Municipal Dr

Leónidas Lucero, Bahía Blanca, Bs As. Serrano Fernando, Alergia e Inmunología, Plottier, Neuquén Serrano Sergio, Alergia e Inmunología, Cutral-co, Neuquén Giovino Nora, Alergia, Olavarría, Bs As. Ramón Fabián, Saaisur, Bahía Blanca, Bs As Serrano Gustavo, Alergia e Inmunología, Neuquén, Neuquén Zanollo Nora, Consultorio Plaza, Puerto Madryn, Chubut Juszkievicz Estefanía, Alergia, Santa Rosa, Pcia de La Pampa Monje Susana, Miramar, Bs As Reyes María Sol, Sanatorio San Carlos, Bariloche, Río Negro Villegas Fabián, Alergia, Santa Rosa, La Pampa.

**Introducción.** La Rinitis Alérgica (RA) es una enfermedad inflamatoria crónica de la mucosa nasal como resultado de la exposición a alérgenos. Uno de los asociados a RA es el epitelio de gato, a pesar de eso la prevalencia no se ha estudiado ampliamente en todas las regiones.

**Objetivo principal.** Conocer la prevalencia de sensibilización a epitelio de gato en pacientes con signos y síntomas de rinitis alérgica en el sur de Argentina.

**Objetivos secundarios.**

Describir las variables epidemiológicas asociadas a la sensibilidad IgE mediada por epitelio de gato en pacientes con diagnóstico de Rinitis alérgica. Identificar la sensibilización a otros alérgenos en pacientes con sensibilización positiva a epitelio de gato

**Materiales y métodos.** Estudio retrospectivo, descriptivo, multicéntrico, transversal, con revisión de historias clínicas de pacientes de región sur de Argentina con síntomas de RA que realizaron testificación cutánea en 2023.

**Resultados.** Se analizaron 5250 historias clínicas, presentaron test cutáneos positivos 86% y 14% positivas para epitelio de gato, dando una prevalencia puntual de 15% (0,15). Tomamos 423 historias clínicas completas con testificación positiva para epitelio de gato y su análisis registró 71% con positividad a otros alérgenos (40% pólenes, 31% ácaros, 13% hongos, 10% epitelio de perro y 3% a otros alérgenos). El 51% convivió con gatos más de 3 veces por semana y el 49% no convive. Presentaron estornudos 87%, rinorrea 83%, congestión 72%, prurito nasal 67%. El 40% mostró comorbilidades: Asma 29%, Dermatitis atópica 8%, Poliposis nasal 2%. En las provincias participantes se encontraron variaciones de prevalencia entre 9 y 31%.

**Conclusión.** La prevalencia de sensibilización a epitelio de gato en el sur de Argentina resultó en 15% (0,15).

2427

## REPORTE DE CASO: LUPUS CON MANIFESTACIÓN DE MIOSITIS ORBITARIA

**William Osamu Toda Kasaki, Brian Kenji Toda Kasaki, Guilherme Levi Três, Silvia Guaresi, Luiza Rossi, Fernando Schmidt Fernandes, Manoela Fantinel Ferreira, Marcus Barg Resmini, Ricardo Roitman Wolkind, Odirlei André Monticielo.**

Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Pampa (Unipampa).



El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria que afecta varios órganos debido a daños causados por inmunocomplejos y autoanticuerpos. Puede manifestarse con problemas oculares como queratoconjuntivitis seca, vasculitis y neuritis. La miositis orbitaria, una inflamación de los músculos alrededor del ojo, es una complicación rara que puede causar dolor, edema palpebral, restricción en la movilidad ocular, enrojecimiento, estrabismo, proptosis, ptosis y diplopía. Aunque puede afectar cualquier músculo extraocular, los músculos oblicuos superior e inferior raramente están involucrados.

Una paciente femenina de 25 años, manicura, con LES, presentaba afectación cutáneo-articular y fenómeno de Raynaud. Los exámenes mostraron un FAN elevado (1:1280) con patrón nuclear moteado grueso, y positividad para anti-SSA, anti-RNP y anti-Sm. Estaba en tratamiento con Hidroxicloroquina desde el diagnóstico. Acudió a urgencias por diplopía de dos días. Los exámenes revelaron consumo de complementos, anemia normocítica normocrómica y líquido cefalorraquídeo con aumento de células, predominantemente linfocitos, y signos de inflamación. La resonancia magnética mostró vasculitis e inflamación en los músculos orbitarios inferiores. Se inició tratamiento con metilprednisolona endovenosa seguida de prednisona oral, con mejoría rápida. Se añadió azatioprina para inmunosupresión a largo plazo, reduciendo gradualmente los corticosteroides.

La miositis orbitaria asociada al LES es extremadamente rara y poco documentada. El diagnóstico se basa en tomografía computarizada y resonancia magnética, junto con exámenes de laboratorio para monitorear la actividad de la enfermedad. El tratamiento incluye corticosteroides intravenosos u orales en dosis inmunosupresoras, seguidos de azatioprina o ciclofosfamida en casos severos.

2428

## IMPACTO DE LA DERMATITIS ATÓPICA EN LA SALUD MENTAL: PREVALENCIA DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN MEDIANTE EL USO DE ESCALA HOSPITALARIA DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN (HADS) EN REGIÓN LITORAL DE LA ARGENTINA.

*Cavallo, María Cecilia (1), Silvana Venturini (2), Yanina Figueroa (3), Gonzalo Chorzeпа (4), Antonio Sanchez Segovia (1), Aldo Cavallo (5), Belinda Morosoli (6).*

1. Servicio de Alergia e Inmunología Hospital San Martín, Paraná ER. 2. Consultorio Libre Mente Psico. Paraná, ER. 3. Hospital "9 de Julio", La Paz. ER. 4. Casa Alvear, Rosario. Santa Fe 5. Consultorio Médico Paraná, Paraná. ER. 6. Servicio Psiquiatría. Consejo Provincial del Niño, el Adolescente y la Familia. Paraná, ER.

**Introducción.** La Dermatitis Atópica (DA) es una patología con gran impacto en la calidad de vida de los pacientes y familiares, con gran influencia tanto en cambios de estilos de vida, afectación emocional y aumento de suici-

dio, ansiedad y otras enfermedades de la salud mental subestimadas y no son adecuadamente dimensionadas. El propósito de este trabajo es mostrar datos reales de prevalencia de ansiedad y depresión en adolescentes y adultos con dermatitis atópica e implementar el HADS para evaluar las consecuencias emocionales del paciente.

**Objetivo.** Evaluar la prevalencia de ansiedad y depresiones en los pacientes con DA. Correlacionar el HADS con escala de calidad de vida (DLQI), escala de prurito. Control test de DA (ADCT) y severidad de la Dermatitis Atópica. **Población y métodos.** Es una Cohorte prospectiva, longitudinal en pacientes adolescentes y adultos con DA donde se realizó cuestionario de tamizaje de ansiedad y depresión (HADS), calidad de vida (DLQI) o cDLQI, escala de prurito, control y severidad de enfermedad desde noviembre de 2023 a Abril de 2024 en el Litoral Argentino. **Resultados.** Se incluyeron 115 pacientes, 67% mujeres. La prevalencia de síntomas de ansiedad fue de 57% adolescentes (predomino leve) y 45% adultos (mayoría moderado) y depresión en adultos (35,3%) respecto a adolescentes (16,6%). El 87% presentaba otras comorbilidades asociadas. Hay asociación significativa con escala de prurigo (p,0,05) y control (ADCT), no así entre HADS y la gravedad SCORAD, siendo los moderados (65%) mayor prevalencia no así severos en tratamiento (12%).

**Conclusión.** La ansiedad y depresión tiene una alta tasa de prevalencia en los pacientes con DA en nuestra población. Es importante validar en la práctica diaria herramientas HADS para valorar los aspectos psicoemocionales para la derivación oportuna y tratamiento correcto. El enfoque interdisciplinario es fundamental para el manejo integral de esta patología.

2429

## PREVALENCIA DE SENSIBILIZACIÓN A AEROALÉRGENOS EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE UN HOSPITAL EN LA PLATA

*Rodríguez, Natalia Elizabeth; Aguilar Becher Barbara; García C Marcela.*

*Hospital de Niños Sor María Ludovica de La Plata.*

**Introducción.** Las enfermedades alérgicas son frecuentes en la población pediátrica. En Latinoamérica, aproximadamente el 20% padece alguna patología de origen alérgico y se cree que su prevalencia va en aumento, aunque existen escasas estadísticas. Las principales manifestaciones respiratorias (rinitis y asma) suelen ser causadas por alérgenos ambientales; la identificación precisa de estos permite un abordaje adecuado.

**Objetivos.** Conocer el patrón de sensibilización a aeroalérgenos en los niños/as y adolescentes que asistimos en la sala de alergia de nuestro hospital para establecer un enfoque dirigido a la prevención y terapia apropiada.

**Materiales y métodos.** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Población de pacientes entre 3 y 15 años

que asistieron a la sala de alergia del HNSML de La Plata desde enero del 2022 hasta junio del 2024 a los que se realizaron prick test para los aeroalergenos disponibles: ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus* y *D. farinae*); epitelios (gato, perro); hongos anemófilos (*Alternaria alternata*, *Cladosporium* sp).

Resultados: Se revisaron 335 historias clínicas. Del total de 257 testificaciones realizadas para ácaros el 64% fueron positivas. En cuanto a epitelios: del total de 116 testificaciones para gato, el 23% fueron positivas y de 163 para perro el 20% fueron positivas; con respecto a los hongos anemófilos: de 233 pacientes testificados para *Alternaria*, el 6% fueron positivas y de 227 pacientes para *Cladosporium* el 4% fueron positivas.

Conclusiones. En la población pediátrica estudiada la prevalencia de sensibilización fue mayor para ácaros (64%), principalmente para *D. farinae*, seguida de epitelios (20 a 23 %) y menor para los hongos anemófilos disponibles (4 a 6%). Consideramos prudente asesorar a los niños y la familia sobre el control ambiental enfocados en los resultados obtenidos para mejorar los síntomas y realizar el tratamiento oportuno.

2430

## DESCRIPCIÓN DE LA URTICARIA/ANGIOEDEMA CRÓNICO EN LA POBLACIÓN DEL CENTRO HOSPITALARIO NORTE GUSTAVO SAINT BOIS

Jenny Paola Camacho Otero.

Hospital Saint Bois.

Introducción. La Urticaria/Angioedema Crónico Espontáneo (UCE) es una patología común en la práctica alérgica. Este estudio observacional transversal se llevó a cabo en el Centro Hospitalario Norte Gustavo Saint Bois entre julio de 2019 y marzo de 2020, con el objetivo de describir el manejo inicial y las características clínicas de los pacientes con UCE en Uruguay.

Marco teórico. La UCE afecta al 2-3% de las personas durante su vida y tiene un impacto significativo en su calidad de vida. La histamina es el principal mediador en esta condición. El Urticaria Control Test (UCT) se utilizó para evaluar la respuesta al tratamiento y la calidad de vida de los pacientes.

Desarrollo. Se atendieron 660 pacientes en la policlínica de alergología, de los cuales 60 fueron diagnosticados con urticaria crónica. Finalmente, 45 pacientes (77.7% mujeres y 22.3% hombres) cumplieron con los criterios de inclusión. La edad promedio fue de 41.8 años para mujeres y 50.8 años para hombres. El 50% de los pacientes masculinos y el 54% de las mujeres tenían antecedentes personales de atopia, mientras que el 10% de los hombres y el 31% de las mujeres tenían antecedentes familiares de urticaria. En cuanto al IMC, 37.7% estaban en sobrepeso, y 24.4% en normopeso. El Asma Bronquial fue la patología concomi-

tante más común, presente en 12 pacientes. El test de suero autólogo (ASST) fue positivo en un 44% de los pacientes. En cuanto a la respuesta al tratamiento, 31 pacientes mujeres mostraron mejoría, 3 empeoraron y 1 mantuvo el mismo valor inicial. En los hombres, 9 presentaron mejoría y 1 empeoró. Se otorgaron 13 altas (10 mujeres y 3 hombres) al finalizar la investigación, mientras que los demás pacientes continúan en seguimiento en la policlínica. Conclusiones. Este estudio proporciona una visión detallada de la UCE en Uruguay, destacando la necesidad de un enfoque multidisciplinario para su manejo. La evaluación con el UCT fue crucial para determinar la eficacia del tratamiento. Los hallazgos sugieren mejorar el conocimiento y manejo de esta patología entre los profesionales de salud, especialmente en atención primaria y emergencias, y la necesidad de protocolos específicos para el tratamiento y seguimiento de pacientes con UCE.

2431

## PROFILAXIS A LARGO PLAZO (PLP) EN ANGIOEDEMA HEREDITARIO (AEH) CON BEROTRALSTAT EN ARGENTINA: EXPERIENCIA DE VIDA REAL DE 9 MESES BAJO TRATAMIENTO COMPASIVO

Chorzepa, Gonzalo Federico.

Sanatorio Parque, Rosario, Argentina.

Introducción. El AEH, una enfermedad genética poco frecuente causada por el déficit o la disminución de la función del C1 inhibidor, causa crisis recurrentes en diversos sitios con predominio en cara, manos, pies, genitales, abdomen y vía aérea superior. El tratamiento está dirigido a tratar las crisis, y cuando corresponde, hacer (PLP) para disminuir la frecuencia y severidad de las crisis. Se encuentra próximo a estar disponible de manera comercial en Argentina Berotralstat, un inhibidor de Calicreína de administración oral diaria para la PLP en pacientes con AEH.

Materiales y métodos. Estudio prospectivo de registro de la evolución de una paciente con diagnóstico de AEH tipo I durante 9 meses de tratamiento de PLP con Berotralstat con acceso a dicho tratamiento como tratamiento compasivo. Previo al inicio del tratamiento de PLP la paciente se encontraba en tratamiento de rescate de las crisis con Concentrado de C1 inhibidor, 1000 UI por vía endovenosa.

Resultados. La frecuencia media mensual de crisis pasó de 7 (una severa, 4 moderadas, 2 leves) a 0,66 (6 crisis en 9 meses, todas leves). De las 6 crisis que presentó la paciente una se dio a los 3 días del inicio del tratamiento (antes de alcanzar el estado estable), y una se presentó luego de un olvido de tomar la medicación durante un viaje. El valor de Angioedema control test (AECT) pasó de 4 (en el mes previo al inicio del tratamiento) a 15 (en el último mes). Como efectos adversos la paciente refirió solamente leves mareos.

Conclusiones. La PLP oral con Berotralstat en esta paciente demostró eficacia y seguridad. Se necesitan más estudios de vida real a largo plazo en la población local.

2432

## POLEN ALERGÉNICO Y VARIACIONES CLIMÁTICAS EN MAR DEL PLATA DESDE EL AÑO 2013 AL 2022.

Villa Leonor, Latorre Fabiana, Abud Sierra María Laura.

Instituto de Investigaciones Marinas y Costeras (IIMyC), CONICET-UNDM, Sanatorio Privado San Roque Marcos Juárez.

Introducción. El cambio climático tiene repercusión sobre las plantas dado que las variables principales que determinan el clima de un lugar afectan su floración y modifican la cantidad de polen que producen.

Objetivo. Evaluar si la cantidad de polen se modificó significativamente en los últimos años en el aire urbano y si hubo correlación con la temperatura y las lluvias asociado a un posible efecto climático.

Material y métodos. Los datos obtenidos luego de la identificación y recuento al microscopio de las muestras diarias del aire provenientes del monitoreo aerobiológico realizado en la ciudad de Mar del Plata a través de un Servicio Tecnológico de Alto Nivel STAN CONICET para la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica. Desde el año 2013 al 2022, con excepción del 2020 por pandemia de Covid19.

Resultados. Se obtuvieron 65 tipos polínicos diferentes. Los principales fueron: *Cupressus* (ciprés), luego Poaceae (gramíneas) y *Platanus* (plátanos), Urticaceae (ortigas), *Cedrus* (cedro) y *Fraxinus* (fresno). Ortigas y plátanos mostraron un aumento significativo del polen año tras año, en cambio, el cedro tuvo una tendencia declinante. En cuanto a las condiciones climáticas más relevantes, se observó que la temperatura media anual del período estudiado fue de 14.5°C con valores entre 13.9 y 15.1°C, y la lluvia anual fue de 888 mm con valores entre 605 y 1258 mm mostrando esta última variable una tendencia negativa a lo largo de los años ( $R=-0.45$ ). Como ejemplo se destaca el polen de los fresnos, que aumentó con temperaturas altas ( $R=0.59$ ), aunque las lluvias parecieron afectar la producción de este polen ( $R=0.79^*$ ).

Conclusión: el aumento o disminución de polen alérgico a lo largo de los años es relevante para los pacientes alérgicos y los tratamientos médicos a implementar.

2433

## ALERGIA A PANALERGENOS EN LACTANTES: ¿CÓMO DIAGNOSTICAR Y TRATAR?

Parente, Cecilia; Parisi, Claudio; Ursino, Florencia; Boccarelli, Candela.

Hospital Italiano de Buenos Aires.

Introducción. Las alergias alimentarias son reacciones adversas producidas por la activación del sistema inmunológico ante la exposición a un alérgeno alimentario, su prevalencia va en aumento en los países occidentales, siendo la primera causa de anafilaxia en la infancia. Las proteínas más frecuentemente involucradas en la infancia son las de la leche de vaca y huevo, habiendo poco reporte respecto a alergia a múltiples alimentos en los lactantes.

Objetivos. Describir a propósito de un caso de paciente lactante con diagnóstico de alergia a múltiples alimentos, encontrado positividad para panalergeno, como realizar el diagnóstico y tratamiento del mismo.

Presentación de caso. Paciente RNT/PAEG, cesárea con lactancia materna exclusiva, sin antecedentes patológicos ni comorbilidades asociadas que al comenzar con alimentación complementaria a los 6 meses presenta urticaria inmediata frente a la ingesta de banana, palta, kiwi, berenjena, maní y anafilaxia frente al consumo de huevo. Se realiza prick test con dichos alimentos siendo los mismos positivos, frente a la sospecha de alergia a panalergeno y al poder contar con la posibilidad de realizar estudio ISAC InmunoCAP se obtiene positividad para LTP (*lipid transfer protein allergy*) y *Thaumatococcus*.

Discusión. Al no contar con amplios reportes respecto a alergia a panalergenos en pacientes lactantes, nos encontramos frente al desafío diagnóstico de la misma y el tratamiento dado que el paciente se encuentra en etapa de comienzo de alimentación donde debemos equilibrar que exclusión deberá realizar y que alimentos estarán contraindicados ante la posibilidad de presentar sintomatología.

Conclusión. Las alergias alimentarias tienen una incidencia en aumento, la alergia a panalergenos no suele ser frecuente en pacientes lactantes frente a lo cual nos encontramos en el desafío de cómo diagnosticarla dado las limitaciones en nuestro medio y el tratamiento de las mismas.

2434

## TRATAMIENTO DE DERMATITIS ATÓPICA SEVERA EN PEDIATRÍA. EXPERIENCIA CON BIOLÓGICOS

Arias, Ana Virginia; Petriz, Natalia; Angles, Valeria; Parisi, Claudio.

Hospital Italiano de Buenos Aires.

Introducción. La dermatitis atópica es una enfermedad crónica e inflamatoria de la piel que aparece característicamente en la infancia. La mayoría de los pacientes desarrollan comorbilidades atópicas, que incluyen alergia a los alimentos, asma y rinitis alérgica. En nuestro país afecta del 5 al 9,7% de los niños, pudiendo ser mayor, debido al aumento en el diagnóstico de casos en los últimos años. Las lesiones cutáneas, el prurito y la alteración de la calidad del sueño deterioran notablemente la calidad de vida de los pacientes que la padecen y corren el riesgo de trastornos del desarrollo y salud mental. La carga de enfermedad suele ser multidimensional, incluyendo dificultades para un correcto diagnóstico, así como para el acceso a especialis-

tas, y a los tratamientos específicos. Del 30 al 40% presentan formas moderadas a severas, requiere un abordaje multidisciplinario y tratamiento sistémico. En menores de seis años los tratamientos disponibles no contaban con aprobación en este grupo etario o conllevaban múltiples efectos adversos.

**Objetivo.** Presentar, tres pacientes en seguimiento por la clínica dermatitis atópica del Hospital Italiano de Buenos Aires con dermatitis atópica severa refractaria, menores de 6 años que iniciaron tratamiento con Dupilumab, evaluando su seguimiento con scores EASI, SCORAD y el impacto en la calidad de vida del niño y la familia desde el inicio hasta la fecha.

**Resultado.** Los tres pacientes con dermatitis atópica severa mejoraron notablemente los scores de control y de calidad de vida a los 2 meses de tratamiento con dupilumab. El diagnóstico precoz, oportuno y el seguimiento por un equipo multidisciplinario, nos permite acceder a tratamientos biológicos recientemente aprobados, para mantener la enfermedad bajo control en niños menores de seis años, mejorando notablemente la calidad de vida, pudiendo prevenir potencialmente el desarrollo de comorbilidades.

2435

## INTERACCIÓN DE DERMATITIS ATÓPICA, RINITIS ALÉRGICA Y ASMA BRONQUIAL: IMPACTO EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO DEL ASMA

*Giusti, Silvana; Paris, Denise.*

*Hospital Alejandro Posadas. Consultorio privado Dra.Silvana Giusti.*

**Introducción.** Las enfermedades atópicas, incluyendo dermatitis atópica (DA), rinitis alérgica (RA) y asma bronquial (AB), frecuentemente coexisten en una misma persona, fenómeno conocido como “Marcha Atópica”, concepto que describe la progresión de una enfermedad a otra, comenzando típicamente con DA en edades tempranas, luego RA y eventualmente AB. Comparten mecanismos patogénicos comunes: disfunción de barrera epitelial e inflamación mediada por perfil T2.

**Objetivo.** Destacar un tema crucial en el manejo de enfermedades atópicas: la interacción entre DA, RA, AB y cómo esta tríada afecta al tratamiento del asma.

**Material y métodos.** Niña de 7 años DA a los 3 meses, RA y AB grave, múltiples internaciones, la última hace 20 días, VNI 6 días. Tratamiento habitual, no logra controlar síntomas, a la espera de dupilumab. Eosinófilos 450/mm<sup>3</sup>, IGE 238 UI/ml, relación VEF/CVF 82/98 +18, FENO 89ppb. Test cutáneo sensibilizada ácaros, gato, pólenes, cucaracha.

**Resultados.** Estudios han demostrado que la presencia simultánea de DA/RA/AB, puede influir negativamente en la respuesta al tratamiento de AB por varias razones: -) Inflamación sistémica crónica de las DA/RA, puede compli-

car el control del AB, haciendo que los corticosteroides inhalados sean menos efectivos. -) Carga antigénica aumentada en las DA/RA debido a disfunción de las barreras cutánea y nasal, perpetúan la sensibilización alérgica y exacerban la inflamación respiratoria.-) Desafío del cumplimiento del tratamiento por necesidad de múltiples esquemas, altos costos/ menor adherencia. - Son necesarias educación continua, adecuada adherencia al tratamiento, el manejo de desencadenantes y alimentación saludable.

**Conclusiones.** La interacción DA, RA y AB subraya la necesidad de un enfoque holístico en el manejo de estas enfermedades. Al abordarlas simultáneamente, podemos mejorar significativamente la respuesta al tratamiento del AB y, en última instancia, la calidad de vida de nuestros pacientes.

2436

## SÍNDROME DE ENTEROCOLITIS INDUCIDO POR PROTEÍNAS (SEIPA). SERIE DE CASOS

*Alfaro, Mariana Soledad. Testa, Giancarlo. Arias Castelbianchi, Ana Virginia. Petriz, Natalia Alejandra. Mehaudy, Romina. Parisi, Claudio Alberto Salvador.*

*Hospital Italiano de Buenos Aires.*

**Introducción.** El SEIPA es un síndrome de hipersensibilidad a proteínas alimentarias no IgE mediada que puede presentarse de forma aguda o crónica. La más frecuente es la primera de ellas, en forma de vómitos repetidos entre 1-4 horas después de la ingesta y afectación sistémica en las formas más graves. Los alimentos reportados más frecuentemente son la leche, la soja, avena, arroz, trigo y huevo. La mayoría de los pacientes desarrollan tolerancia a la edad de 5 años para los alimentos líquidos, mientras que tiende a persistir más tarde en la infancia, por alimentos sólidos

**Objetivos.** Describir una serie de casos, de pacientes atendidos en el consultorio de alergia alimentaria del Hospital Italiano de Buenos Aires, con diagnóstico de SEIPA a diferentes alimentos entre el año 2023 y 2024. Presentación clínica, manejo y seguimiento.

**Presentación de casos.** Se reportan 7 pacientes que fueron diagnosticados con SEIPA que iniciaron con síntomas entre los 2 y 16 meses de vida. Dos de los pacientes presentaron deshidratación grave, con shock hipovolémico, requiriendo internación en UTIP. Los alimentos causales en esta serie de pacientes fueron la leche de vaca (57%) y en segundo lugar el huevo (43%). Se realizó Test de provocación controlada (TPC) en la totalidad de los pacientes luego de los 18 meses del diagnóstico. El 70% de los pacientes no tolero el desafío, presentando vómitos persistentes a las dos horas de la ingesta. Los mismos actualmente se encuentran con dieta de exclusión y seguimiento en consultorio multidisciplinario.

**Discusión y conclusiones.** El SEIPA, en general, es una afección benigna con una evolución favorable. La dura-

ción de la enfermedad es relativamente corta y la gran mayoría desaparece entre los 3 y 5 años de edad. En nuestra población solo un 30 % adquirió tolerancia a los 18 meses. Se requieren estudios epidemiológicos multicéntricos y de mayor tamaño, para establecer cuál es el impacto real de esta enfermedad en la población de nuestro país y los alimentos involucrados y la historia natural.

#### Bibliografía

Anvari, S., Ruffner, M. A., & Nowak-Węgrzyn, A. (2024). Current and future perspectives on the consensus guideline for food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES). *Allergology International*. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2024.01.006>

Katz Y, Goldberg MR. Natural history of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2014 Jun;14(3):229-39. doi: 10.1097/ACI.000000000000053. PMID: 24686278; PMCID: PMC4011630.

Leonard, S. A., Pecora, V. et al. (2018). Food protein-induced enterocolitis syndrome: a review of the new guidelines. *The World Allergy Organization Journal*, 11, 4. <https://doi.org/10.1186/s40413-017-0182-z>.

Meyer R, Chebar Lozinsky A, Fleischer DM, et al. Diagnosis and management of Non-IgE gastrointestinal allergies in breastfed infants—An EAACI Position Paper *Allergy*. 2020. Jan;75(1):14-32. doi: 10.1111/all.13947. Epub 2019 Aug 27. PMID: 31199517.

Nowak-Węgrzyn, A., Chehade, M. et al. (2017). International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary—Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *The Journal Of Allergy And Clinical Immunology* 139(4), 1111-1126.e4.<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.12.966>

Abrams, E. M., Hildebrand, K. J., & Chan, E. S. (2021). L'évaluation et la prise en charge des allergies alimentaires non induites par les IgE. *Paediatrics & Child Health*, 26(3), 177-181.<https://doi.org/10.1093/pch/pxaa132>.

2437

## PERITONITIS EOSINOFÍLICA: ALERGIA O INFECCIÓN. REPORTE DE CASOS

Testa, Giancarlo. Alfaro, Mariana Soledad. Correa, Andrea Paola. Contreras, Maritza. Parisi, Claudio A.S.

Hospital Italiano de Buenos Aires.

**Introducción.** La peritonitis eosinofílica (PE) es una complicación rara de la diálisis peritoneal (DP). Se define como un recuento mayor a 100 leucocitos por mm<sup>3</sup>, con más del 10% de eosinófilos en el líquido de DP. De presentación oligosintomática, con líquido peritoneal (LP) turbio y cultivos negativos, suele interpretarse como un cuadro infeccioso, lo que conduce al uso innecesario de antibióticos.

**Objetivos.** Describir dos casos de PE en pacientes pe-

diátricos del Hospital Italiano de Buenos Aires, su presentación clínica, fisiopatología, análisis de laboratorio y tratamiento.

**Presentación de casos.** Se reportan dos casos de niños con insuficiencia renal crónica (IRC) en DP que desarrollaron PE. Niño de 4 meses con IRC, presentó peritonitis con fiebre y alto porcentaje de eosinófilos en el LP y sangre periférica, con cultivos negativos. El tratamiento con meprednisona normalizó los valores y resolvió los síntomas. Niña de 5 meses con IRC por síndrome nefrótico, presentó peritonitis con recuento elevado de eosinófilos en el LP, sin eosinofilia periférica. Respondió favorablemente a la terapia con meprednisona durante 7 días, recuperándose sin complicaciones.

**Discusión.** El mecanismo de PE no está completamente claro, pero se considera una reacción de hipersensibilidad de la membrana peritoneal a estímulos químicos, mecánicos e incluso infecciones previas, que aumenta la permeabilidad peritoneal y el flujo de eosinófilos. La PE generalmente es benigna, autolimitada y puede resolverse espontáneamente o con corticoesteroides tras eliminar el agente agresor.

**Conclusión.** Destacamos la importancia de sospechar esta entidad en pacientes pediátricos con eosinofilia en el líquido de DP con síntomas leves, y la eficacia de la meprednisona oral en su tratamiento. Un diagnóstico temprano permite la continuidad de DP en la IRC, además de contribuir a reducir el uso innecesario de antibióticos, evitando efectos adversos, resistencia antimicrobiana y disminuir costos.

2438

## CASOS CLINICOS: DERMATITIS ATOPICA, IgE ELEVADA Y LOS ERRORES INNATOS DE LA INMUNIDAD

Schellnast Faure, Astrid; Tarquini, Lucía; Cabanillas, Diana; Regairaz, Lorena.

HIAEP Sor Maria Ludovica.

**Introducción.** La dermatitis atópica (DA) es un motivo de consulta frecuente para el pediatra. A su vez el hallazgo de la Inmunoglobulina E (IgE) elevada es un motivo de consulta frecuente en el consultorio de inmunología. **Objetivo:** reportar las características clínicas de 5 pacientes con diagnóstico de diferentes errores innatos de la inmunidad (EII) que se presentaron con DA asociado a IgE elevada.

**Reporte de casos.** P1: niña de 2 meses que se presenta con DA severa asociada a abscesos fríos. En la evolución agrega infecciones recurrentes por *S.aureus*, neumonía necrotizante y con formación de bullas. Diagnóstico: Síndrome de HiperIgE AD, por mutación en *STAT3*. P2: varón de 11 días de vida que ingresa con diabetes neonatal, hipotiroidismo autoinmune, enteritis autoinmune. Se asocia a DA severa, IgE elevada. Diagnóstico: IPEX (inmunodesregulación, poliendocrinopatía, enteropatía, ligada al X)

por mutación en *FOXP3*. P3: varón de 6 años que consulta por DA severa, IgE elevada, infecciones recurrentes, alergias alimentarias múltiples. Diagnóstico: Síndrome de Hiper IgE AR, por mutación en *DOCK8*. P4: varón de 3 meses con petequias, deposiciones con sangre, plaquetopenia y microplaquetas. Antecedentes familiares de 2 tíos fallecidos. Evoluciona con DA moderada, IgE elevada. Diagnóstico: Síndrome de *Wiskott Aldrich*. P5: varón de 3 meses con DA severa, IgE elevada. Evoluciona con infecciones recurrentes, hemofagocitosis secundaria a infección herpética. Diagnóstico: Haploinsuficiencia A20

Discusión. La DA puede ser una manifestación inicial de EII. Los antecedentes familiares, el comienzo precoz y la asociación con infecciones recurrentes (neumonías, abscesos, otitis media aguda supurada), eventos de autoinmunidad o inmunodesregulación deben alertar al pediatra para derivación al neurólogo que permita un diagnóstico precoz.

2439

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES ADOLESCENTES ASMÁTICOS ASISTIDOS POR ESPECIALISTAS EN ASMA

*María Mercedes Lucero, Martín Mailló, Ariel Ballina, Martín González Vara, Hugo Neffen, Agustina Altamirano, Guillermo Bima, Rocio Menga, Paula Di Rienzo, Paula Gonzalo, Luciana Vegetti, Sebastian Wustten, María Rosa Lombardi, Thiago Mailló.* Hospital "Dr. José María Cullen", Servicio de Neumonología y Alergia, Santa Fe, Argentina. CEMAFé, Santa Fe, Centro de Alergia e Inmunología, Santa Fe. University of Central Florida (UCF), Orlando (FL). USA.

Antecedentes. Una proporción significativa de pacientes con asma (30-50%) no tienen la enfermedad adecuadamente controlada a pesar de recibir y adherirse a la terapia adecuada. Siendo menos conocida la realidad del asma en adolescentes.

Objetivo. Evaluar las características clínicas de pacientes asmáticos adolescentes referenciados a un centro de tercer nivel de atención en asma.

Material y método. Estudio de corte transversal, descriptivo, en pacientes de 14-20 años con diagnóstico de asma, referenciados al consultorio especializado de asma adolescente del Hospital "Dr. J. M. Cullen" - CEMAFé (Santa Fe-Argentina).

Resultados. Se recabó información completa de 107 pacientes (setiembre de 2022/23). Media de edad: 16.43 años, 57.9% mujeres, IMC: 24.62 (15.6-38.4). Tabaquistas: 7 (1.46 paquetes-año), exposición a biomasa en 32 pacientes (29.9%). En 34 (31.77%) presentaron exacerbaciones en las últimas 4 semanas. Internación por asma en los últimos 12 meses en el 10.28%. Rinitis alérgica en el 38.31%. La media del ACT fue 17.85 (7-24), en el 57% (61) de los pacientes presentaron "asma no controlada" (media de ACT de 14.8). En el 28.07%, se demostró un

ACT  $\leq 15$ . Medicación preventiva recibían 75 pacientes (aerosol en 55, 19 capsulas p/inhalar). Fármacos: budesonide (42), Bud/For (18) y Flut/Salm (7). 6 pacientes utilizaron 12 dispositivos al año. Terapia MART en 8 pacientes. Uno recibía corticoesteroides sistémicos. Medicación de rescate en 90 pacientes (Salbutamol en 84 media: 5.6 canisters/año). La VEF1 basal media: 100%(48-133), reversibilidad media: 5.38%. Pruebas cutáneas se realizaron en 41 pacientes (36positivas: D. Pteronissumuss, D. Fari-nae y Blomia T.). IgE media de 988,12 UI/l (1.03-6895), Eo: 490/ul (62-2060).

Conclusión. Existen necesidades sustanciales no satisfechas entre los pacientes con asma no adecuadamente controlada en el entorno de atención especializado de la ciudad de Santa Fe (Argentina). Siendo necesarias nuevos enfoques de educación médica y de pacientes para el mejor manejo del asma.

2440

## EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD CUTÁNEA A ALERGENOS DE LECHE EN PACIENTE TRATADO CON OMALIZUMAB

*Martínez, Jorge César (h); Araujo, Ailen.* CEDIEPER.

Formato: reporte de experiencia.

Desarrollo. Paciente con APLV severa, con antecedente de numerosas internaciones por dicha causa, con requerimiento de autoinyección de adrenalina en 3 oportunidades por anafilaxia y gran limitación de la calidad de vida, realiza tratamiento con omalizumab subcutáneo 300 ug cada 4 semanas. Para iniciar el mismo se realizan testificaciones cutáneas (*prick test*) con distintas diluciones para poder evaluar su nivel inicial y su progreso en el tiempo, siendo el primer control (pretratamiento) positivo en 1:1000 (pápula 7x6 mm). Se realizan controles 1 vez al mes y luego de la 5ta dosis, al constatarse positividad 1:1 (pápula de 10x15 mm) se inicia protocolo de desensibilización, manteniendo uso del monoclonal, con testificaciones semestrales. Evoluciona favorablemente con disminución de los síntomas cutáneos, con controles de *prick-test* que actualmente persisten positivos en una dilución 1:1.

Conclusión. Con el uso de omalizumab se constata una disminución de la reactividad de las pruebas cutáneas a la proteína de leche de vaca 100 veces menor a la reactividad inicial, que se acompaña simultáneamente una franca mejoría clínica. Sin embargo, el paciente todavía presenta sensibilidad a la proteína de la leche de vaca en los *prick test* por lo que debe mantener el tratamiento instaurado.

# 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@aaaic.org.ar](mailto:secretaria@aaaic.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@aaaic.org.ar](mailto:secretaria@aaaic.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 grá-

fica 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 megapíxeles 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 presentarán 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 insti-



tucional 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 confianza). 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.