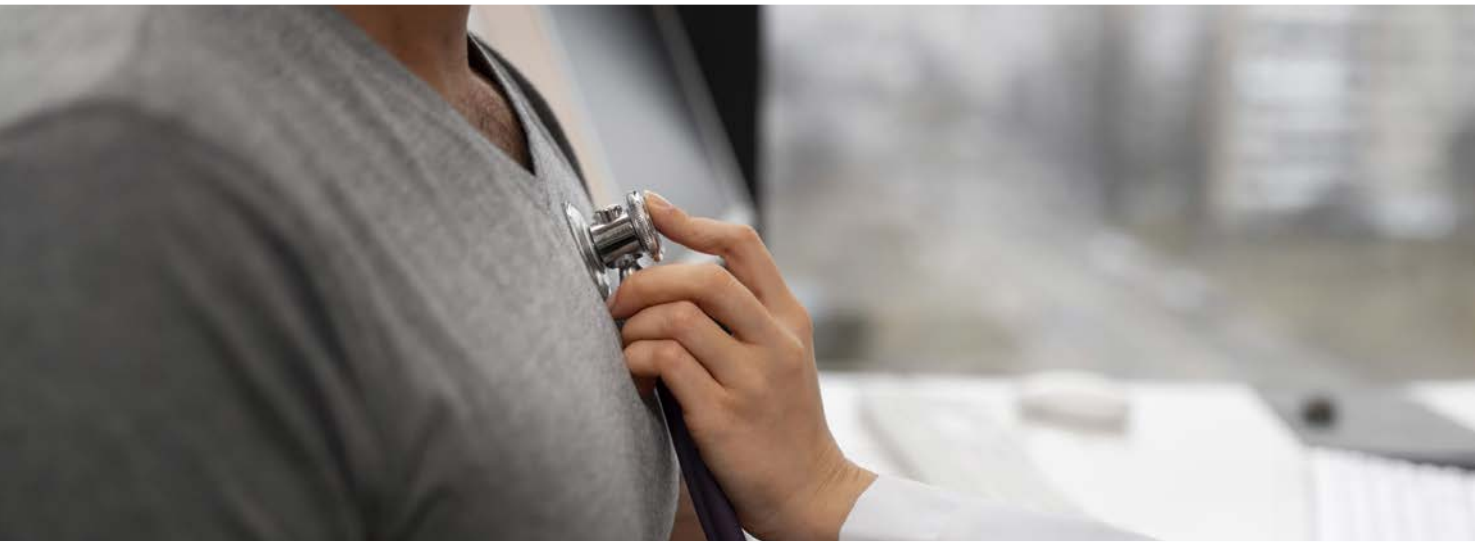
ISSN 2250-7531 ISSN en linea en tramite

Alergia e Inmunología Clínica

Año 2024 | Volumen 43 | Número 1



EDITORIAL
Con-ciencia
Cecilia Pérez Tórtolo

ARTÍCULO ORIGINAL
Características demográficas y gravedad clínica del asma inducida por AINE en adultos del Hospital Nacional de Clínicas, Córdoba
Paola Mariana del Valle Erazú

CASOS CLÍNICOS
Reacción a trimetoprima y sulfametoxazol en pacientes HIV. Desensibilización
Marcela Ordoñez, Adolfo Blanco, Vanesa Furlotti, María Pautaso

Trastornos relacionados con el gluten: a propósito de un caso
Débora Velázquez, Laura Del Pino, Víctor Skrie, Julio César Orellana

IMÁGENES CLÍNICAS
Implante en seno maxilar
Jorge S. Álvarez, Emilio Garip, Ignacio Álvarez

ADVERTENCIAS
Anafilaxia por fármacos
Jorge S. Álvarez, Claudia Roitter

Publicación oficial de la AAAIC

Publicaciones Latinoamericanas S.R.L.

Alergia e Inmunología Clínica

Año 2024 | Volumen 43 | Número 1

Comisión Directiva de la AAAIC - Período 2023-2025

Presidenta
Dr. Diego G. Majul

Vicepresidenta
Dra. María del Carmen Imwinkelried

Secretaria Científica
Dra. María José Irastorza

Secretaria de Actas y Biblioteca
Dra. Eugenia Garcia Cucatti

Secretaria del Interior
Dra. Lina Navarro

Tesorera
Dra. Carolina Berry

Vocales
Dra. Marcela Ordoñez
Dra. Laura Puentes
Dra. Vanesa Pusseto

Comisión Revisora de Cuentas
Dra. Marta Cavallo
Dra. María Beatriz Amuchástegui
Dra. Cecilia Pérez Tórtolo

Junta Electoral
Dra. Gabriela Targi
Dra. Alejandra Ferreyra

Comité Editorial de la Revista Alergia e Inmunología Clínica - Período 2023-2025

Editores
Dr. Víctor Hugo Croce
Dra. María Cristina Daraio
Dra. Cecilia Pérez Tórtoloi
Dr. Diego G. Majul

Comité Consultivo
Dr. Juan Carlos Muiño
Maria Teresa Serra
Dr. Juan Carlos Copioli
Dr. Pedro Vucovich
Dr. Jorge S. Alvarez
Julio Orellana
Dora Felipoff de Arab
Susana de Barayazarra
Cristina Minervini

AAAIC

Alergia e Inmunología Clínica

Publicación semestral. © Asociación de Asma, Alergia e Inmunología de Córdoba | ISSN: 2250-7531
Registro de la Propiedad Intelectual en trámite. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida en forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones y otros sistemas de información presentes o futuros sin la autorización por escrito del titular del Copyright.
Propietario: Asociación de Asma, Alergia e Inmunología de Córdoba Tel/fax: +54 935 1857 1055 | E-mail: aaaicordoba@gmail.com | https://aaaic.com.ar/

PUBLICACIONES LATINOAMERICANAS S.R.L.

Producción editorial y gráfica

Publicaciones Latinoamericanas s.r.l.
Piedras 1333 | (C1240ABC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires | Argentina
Tel/fax (5411) 5217-0292
E-mail: info@publat.com.ar | http://www.publat.com.ar

CUANDO A UN LABORATORIO LE AGREGAS UN FIN SOCIAL, EL RESULTADO ES MUCHO MÁS QUE UN MEDICAMENTO.

Hace más de 50 años, un laboratorio público combina Compromiso, Calidad, Eficiencia y Transparencia con un Fin Social, mejorando la calidad de vida de muchas personas.

LABORATORIO DE HEMODERIVADOS
Universidad Nacional de Córdoba

Un laboratorio diferente.

www.unc-hemoderivados.com.ar

Sumario

Summary

Editorial Editorial

Con-ciencia
With awareness 008
Cecilia Pérez Tórtolo

Artículo original Original article

Características demográficas y gravedad clínica del asma inducida por AINE en adultos del Hospital Nacional de Clínicas, Córdoba
Demographic characteristics and clinical severity of NSAID-induced asthma in adults at the National Clinics Hospital, Córdoba 009
Paola Mariana del Valle Erazú

Casos Clínicos Case reports

Reacción a trimetoprima y sulfametoxazol en pacientes HIV. Desensibilización
Reaction to trimethoprim and sulfamethoxazole in HIV patients. Desensitization 016
Marcela Ordoñez, Adolfo Blanco, Vanesa Furlotti, María Pautaso

Trastornos relacionados con el gluten: a propósito de un caso
Gluten-related disorders: about a case 018
Débora Velázquez, Laura Del Pino, Víctor Skrie, Julio César Orellana

Imágenes clínicas Clinical images

Implante en seno maxilar
Implant in maxillary sinus 020
Jorge S. Álvarez, Emilio Garip, Ignacio Álvarez

Advertencias Warnings

Anafilaxia por fármacos
Anaphylaxis due to drugs 021
Jorge S. Álvarez, Claudia Roitter

Reglamento de Publicaciones Rules of publications 022

Sumario analítico

Analytic Summary

Editorial Editorial

Con-ciencia **008**

Cecilia Pérez Tórtolo

En el apasionante mundo de la alergia e inmunología, la formación continua se erige como un pilar fundamental. La ciencia está en constante evolución; cada día se publican nuevas investigaciones y se descubren enfoques innovadores que desafían lo que creíamos saber. Este dinamismo nos invita a mantenernos actualizados y a abrir nuestras mentes a nuevas ideas y conocimientos.
Es crucial tomar conciencia sobre la importancia de seguir haciendo ciencia. No se trata solo de acumular títulos o certificados, sino de alimentar la curiosidad y la pasión que nos impulsan. Una maestra solía repetir la frase de Benedetti: "Cuando nos sabíamos las respuestas, nos cambiaron las preguntas". Esta reflexión resuena profundamente en nuestra práctica; en el mundo de la ciencia, siempre hay más por descubrir y cuestionar. Cada nueva información adquirida tiene el potencial de mejorar nuestras prácticas clínicas y la vida de quienes atendemos. La ciencia y la práctica médica son un viaje compartido. No solo aprendemos de los libros sino también de las experiencias vividas en cada consulta. Cada encuentro representa una oportunidad para reflexionar, adaptar nuestros conocimientos y encontrar soluciones personalizadas que realmente marquen la diferencia.

Artículo Original Original article

Características demográficas y gravedad clínica del asma inducida por AINE en adultos del Hospital Nacional de Clínicas, Córdoba **009**

Paola Mariana del Valle Erazú

Los pacientes con asma bronquial exacerbada por AINE tuvieron edades comprendidas entre 16 y 64 años, con edad promedio de 42 años y el 53,8% fueron mujeres. En cuanto a la gravedad de las exacerbaciones, se encontró 96,1% de manifestaciones persistentes y solo 3,8% intermitentes. Entre persistentes 56,0% fueron leves, 36,0% moderadas y 8,0% graves. En cuanto al grado de crisis, 42,3% presentaron crisis leves, 42,3% crisis moderadas y 15,4% crisis severas, además se observó una asociación positiva y significativa entre el grado de obstrucción por espirometría y el control del asma, de forma que todas las crisis leves fueron controladas, todas las graves no fueron controladas y las que se consideraron moderadas fueron 36,4% controladas, 54,5% parcialmente controladas y 9,1% no controladas. El AINE más frecuentemente utilizado fue el ibuprofeno, en segundo y tercer lugar la dipirona y el diclofenac. En 57,7% de los casos el asma exacerbada por AINE fue acompañada de rinosinusitis con pólipos nasales, y en menor grado por rinitis alérgica (23,1%) y por rinosinusitis sin pólipos nasales (19,2%). En 65,4% de los casos las exacerbaciones del asma inducidas por AINE fueron resueltas sin necesidad de internar a los pacientes y dando el alta en menos de dos horas; en el 19,2%, se resolvió en guardia con internación común y 4 pacientes requirieron internación en unidad de terapia intensiva con o sin asistencia respiratoria mecánica. En este trabajo quisimos demostrar la importancia de reconocer esta patología para ayudar a prevenir mayores complicaciones.

Casos Clínicos Case reports

Reacción a trimetoprima y sulfametoxazol en pacientes HIV. Desensibilización **016**

Marcela Ordoñez, Adolfo Blanco, Vanesa Furlotti, María Pautaso

En sujetos HIV positivos, la combinación trimetoprima/sulfametoxazol (TMP/SMX) o cotrimoxazol es de elección en la profilaxis y/o en el tratamiento de infecciones oportunistas, como neumonía por Pneumocystis jirovecii. En estos pacientes existe una alta proporción de reacciones alérgicas que impiden la administración del fármaco, lo cual provoca un dilema terapéutico.
Evaluamos la eficacia y la seguridad de la desensibilización oral utilizando jarabe con TMP/SMX en dos pacientes con SIDA. De acuerdo a los resultados obtenidos, nuestros pacientes pudieron continuar con su tratamiento disminuyendo la morbimortalidad y futuras hospitalizaciones.

Trastornos relacionados con el gluten: a propósito de un caso **018**

Débora Velázquez, Laura Del Pino, Víctor Skrie, Julio César Orellana

El gluten y otras proteínas relacionadas con el trigo, el centeno y la cebada tienen propiedades antigénicas que pueden desencadenar reacciones adversas en individuos susceptibles. La enfermedad celíaca (EC) fue la primera patología

en la que se estableció relación causal con estas proteínas alimentarias. Desde hace unos años, la alergia al trigo y la sensibilidad no celíaca al gluten (SGNC) se establecen como diagnósticos diferenciales debido a la similitud en su antígeno y en su presentación clínica. Es importante conocer los mecanismos patogénicos, métodos diagnósticos y tratamientos, ya que difieren según la patología.

Imágenes clínicas Clinical images

Implante en seno maxilar 020

Jorge S. Álvarez, Emilio Garip, Ignacio Álvarez

Paciente de 60 años consulta por sinusitis recurrente tratada con antibioticoterapia. Se solicita tomografía computarizada de senos paranasales, objetivándose imagen metálica en seno maxilar, con posterior consulta odontológica.

Advertencias Warnings

Anafilaxia por fármacos 021

Jorge S. Álvarez, Claudia Roitter

La anafilaxia inducida por medicamentos es una reacción adversa bien conocida para algunas clases de fármacos, pero hay terapias emergentes de aparición reciente que pueden causarla de diversas formas no conocidas aún.
Los autores informan sobre los principales fármacos asociados con anafilaxia fatal, o no, en el sistema de notificación de eventos adversos de la Administración de Medicamentos y Alimentos de EE.UU. .

Editorial

Con-ciencia

With awareness

Alergia e Inmunología Clínica 2024;43(1):8

En el apasionante mundo de la alergia e inmunología, la formación continua se erige como un pilar fundamental. La ciencia está en constante evolución; cada día se publican nuevas investigaciones y se descubren enfoques innovadores que desafían lo que creíamos saber. Este dinamismo nos invita a mantenernos actualizados y a abrir nuestras mentes a nuevas ideas y conocimientos.

Es crucial tomar conciencia sobre la importancia de seguir haciendo ciencia. No se trata solo de acumular títulos o certificados, sino de alimentar la curiosidad y la pasión que nos impulsan. Una maestra solía repetir la frase de Benedetti: "Cuando nos sabíamos las respuestas, nos cambiaron las preguntas". Esta reflexión resuena profundamente en nuestra práctica; en el mundo de la ciencia, siempre hay más por descubrir y cuestionar. Cada nueva información adquirida tiene el potencial de mejorar nuestras prácticas clínicas y la vida de quienes atendemos. Nuestros pacientes son quienes nos inspiran y nos enseñan con sus historias y desafíos diarios. Valorar su confianza es fundamental; ellos están en manos de profesionales que deben estar siempre un paso adelante.

La ciencia y la práctica médica son un viaje compartido. No solo aprendemos de los libros sino también de las experiencias vividas en cada consulta. Cada encuentro representa una oportunidad para reflexionar, adaptar nuestros conocimientos y encontrar soluciones personalizadas que realmente marquen la diferencia.

Así que sigamos adelante, con la mente abierta y el corazón dispuesto. La formación continua y el compromiso con la investigación no son solo responsabilidades sino oportunidades de crecimiento personal y profesional.

Cada pregunta nos acerca más a la verdad; cada respuesta puede cambiar una vida.

Cecilia Pérez Tórtolo
Servicio de Alergia e Inmunología, Hospital Nacional de Clínicas. Córdoba
Editora Revista Alergia e Inmunología Clínica
maria.perez.tortolo@unc.edu.ar

Características demográficas y gravedad clínica del asma inducida por AINE en adultos del Hospital Nacional de Clínicas, Córdoba

Demographic characteristics and clinical severity of NSAID-induced asthma in adults at the National Clinics Hospital, Córdoba

Paola Mariana del Valle Erazú

Resumen

Los pacientes con asma bronquial exacerbada por AINE (AIA/EREA) tuvieron edades comprendidas entre 16 y 64 años, con edad promedio de 42 años y el 53,8% fueron mujeres. En cuanto a la gravedad de las exacerbaciones, se encontró 96,1% de manifestaciones persistentes y solo 3,8% intermitentes. Entre persistentes 56,0% fueron leves, 36,0% moderadas y 8,0% graves. En cuanto al grado de crisis, 42,3% presentaron crisis leves, 42,3% crisis moderadas y 15,4% crisis severas, además se observó una asociación positiva y significativa entre el grado de obstrucción por espirometría y el control del asma, de forma que todas las crisis leves fueron controladas, todas las graves no fueron controladas y las que se consideraron moderadas fueron 36,4% controladas, 54,5% parcialmente controladas y 9,1% no controladas. El AINE más frecuentemente utilizado fue el ibuprofeno, en segundo y tercer lugar la dipirona y el diclofenac. En 57,7% de los casos el asma exacerbada por AINE fue acompañada de rinosinusitis con pólipos nasales, y en menor grado por rinitis alérgica (23,1%) y por rinosinusitis sin pólipos nasales (19,2%). En 65,4% de los casos las exacerbaciones del asma inducidas por AINE fueron resueltas sin necesidad de internar a los pacientes y dando el alta en menos de dos horas; en el 19,2%, se resolvió en guardia con internación común y 4 pacientes requirieron internación en unidad de terapia intensiva con o sin asistencia respiratoria mecánica. En este trabajo quisimos demostrar la importancia de reconocer esta patología para ayudar a prevenir mayores complicaciones.

Palabras clave: asma bronquial, exacerbaciones, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), gravedad , obstrucción por espirometría, rinosinusitis, pólipos nasales, Internación.

Abstract

Patients with NSAID-exacerbated bronchial asthma (AIA/NERD) were aged ranging from 16 to 64 years, with an average age of 42 years and 53.8% were women. Regarding the severity of exacerbations, 96.1% of persistent manifestations were found and only 3.8% were intermittent. Among the persistent cases, 56.0% were mild, 36.0% moderate, and 8.0% severe. In terms of the degree of crisis, 42.3% had mild crises, 42.3% moderate crises, and 15.4% severe crises. Additionally, a positive and significant association was observed between the degree of obstruction by spirometry and asthma control, such that all mild crises were controlled, all severe crises were uncontrolled, and those considered moderate were 36.4% controlled, 54.5% partially controlled, and 9.1% uncontrolled. The most frequently used NSAID was Ibuprofen, followed by Dipyrone and Diclofenac. In 57.7% of the cases, asthma exacerbated by NSAIDs was accompanied by rhinosinusitis with nasal polyps, and to a lesser extent by allergic rhinitis (23.1%) and by rhinosinusitis without nasal polyps (19.2%). In 65.4% of the cases, exacerbations of asthma induced by NSAIDs were resolved without the need for patient hospitalization, with discharge in less than two hours, in 19.2% they were resolved in the emergency department with common hospitalization, and 4 patients required intensive care unit hospitalization with or without mechanical respiratory assistance. In this study, we aimed to demonstrate the importance of recognizing this condition to help prevent major complications.

Keywords: bronchial asthma, exacerbations, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), severity, spirometry obstruction, rhinosinusitis, nasal polyps, hospitalization.

Alergia e Inmunología Clínica 2024;43(1):9-15

Introducción

El asma es una enfermedad crónica no transmisible que genera diversos síntomas debidos a la obstrucción del flujo de aire a los pulmones. Afecta a una amplia proporción de la población mundial, estimada entre el 1 y el 29%, lo que representa aproximadamente 334 millones de personas a nivel global[1,2]. Esta afección se caracteriza por inflamación persistente de las vías respiratorias, la cual provoca una obstrucción variable del flujo aéreo pulmonar. Los síntomas típicos incluyen sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, los cuales pueden fluctuar a lo largo del tiempo y mejorar con medicación o de forma espontánea[1,3,4]. Una característica distintiva del asma es la variabilidad en la limitación del flujo espiratorio, evidenciada mediante espirometría con prueba posbroncodilatadora positiva o pico espiratorio forzado (PEF)[1,3-6].

Un subgrupo de pacientes asmáticos presenta exacerbación de los síntomas respiratorios al consumir antiinflamatorios no esteroides (AINE), condición conocida como asma intolerante a la aspirina (AIA). Este tipo de asma se manifiesta por la formación crónica de pólipos nasales, asma y reacciones respiratorias tras la ingesta de aspirina o AINE que inhiben la ciclooxigenasa 1 (COX-1)[4,5].

El fenómeno de AIA fue descrito por primera vez por Widal y colaboradores en 1922. En 1968, Samter y Beers identificaron una tríada consistente en asma, sensibilidad a la as-

1. Hospital Nacional de Clínicas, Córdoba

Correspondencia: *Paola Mariana del Valle Erazú. erazumariana@gmail.com*

Los autores no declaran conflictos de intereses

Recibido: 03/10/2024 | Aceptado: 21/10/2024

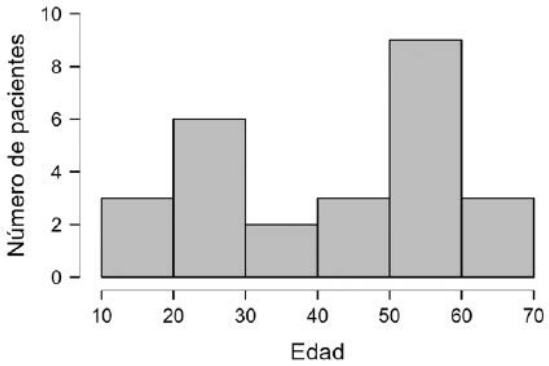


Figura 1. *Distribución de la edad de los pacientes ingresados con diagnóstico de asma bronquial exacerbada por AINE.*

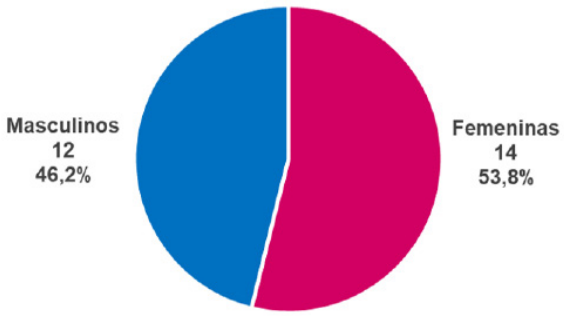


Figura 2. *Distribución de sexos de los pacientes ingresados con diagnóstico de asma bronquial exacerbada por AINEs.*

pirina y pólipos nasales, denominada como tríada de Samter. Actualmente es conocida como enfermedad respiratoria exacerbada por AINE (EREA) para resaltar la afectación tanto del tracto respiratorio superior como inferior, ya que el asma no está presente en todos los pacientes[5,7].

La prevalencia de EREA en la población general varía entre el 0,3 y el 2,5%, incrementándose significativamente hasta un 5-10% entre los asmáticos adultos. Es más frecuente en mujeres entre la tercera y cuarta década de vida[7]. Estos pacientes presentan más visitas a servicios de urgencias, mayor número de hospitalizaciones, episodios potencialmente mortales y uso excesivo de glucocorticosteroides en comparación con pacientes con asma tolerante a la aspirina. Los inhibidores de COX-1 son la principal causa de eventos adversos tipo B, que no dependen de la dosis del medicamento sino de la susceptibilidad del paciente.

Diversas comorbilidades, como la atopia, rinitis alérgica, rinosinusitis crónica con o sin pólipos nasales, el tabaquismo y la obesidad pueden incrementar la inflamación de las vías respiratorias, elevando el riesgo de exacerbación del asma frente a la exposición a los AINE[9-11].

El mecanismo fisiopatológico de EREA no está completamente comprendido, pero se cree que los AINE inhiben la COX-1 del metabolismo del ácido araquidónico, reduciendo la prostaglandina E2 y aumentando la prostaglandina D2. Esto provoca broncoconstricción, aumento de la secreción mucosa y mayor inflamación en el tejido bronquial entre 30 minutos y tres horas después de la ingestión de aspirina[24].

Los AINE más involucrados en este proceso son los inhibidores fuertes y selectivos de COX-1 (como la aspirina, el ibuprofeno y el diclofenac), que pueden exacerbar significativamente los síntomas respiratorios. Los inhibidores débiles de COX-1, como el paracetamol, y los inhibidores de COX-2, como el meloxicam, rara vez provocan síntomas respiratorios. Este aumento del riesgo se correlaciona positivamente con la caída del VEF1 (volumen espiratorio forzado en el primer segundo) y la presencia de síntomas rinosinusales y bronquiales agudos[10-12].

El diagnóstico de EREA se basa en la historia clínica detallada del paciente, incluyendo antecedentes de asma y su exacerbación tras la exposición a AINE, así como la presencia de rinosinusitis crónica y pólipos nasales. El diagnóstico definitivo se realiza mediante una prueba de provocación oral con AINE, evaluando la respuesta clínica y funcional respiratoria en paralelo[19].

El manejo de EREA depende de la gravedad clínica del paciente e incluye la educación sobre los medicamentos que pueden desencadenar exacerbaciones, evitando los AINE inhibidores selectivos de COX-1. Además, se proporciona el tratamiento específico para el asma según las pautas de la Iniciativa Global para el Asma (GINA)[20].

Objetivos

Objetivo general

Describir las características demográficas y gravedad clínica del asma inducido por AINE en pacientes adultos entre 16 a 65 años, que acudieron al Servicio de Alergia e Inmunología y al Servicio de Urgencia del Hospital Nacional de Clínicas (HNC), durante un periodo de 12 meses.

Objetivos específicos

Conocer las características demográficas de los pacientes que presentaban AIA/EREA en el HNC.

Distinguir la gravedad de las exacerbaciones del asma causadas por AINE en pacientes adultos.

Determinar si existe relación entre el grado de obstrucción por espirometría (VEF1) y el *score* de control de asma (ACT) en los pacientes con AIA/EREA.

Establecer cuál o cuáles de los AINE son los responsables de la exacerbación de AIA/EREA.

Material y método

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal de 26 pacientes adultos (varones y mujeres) entre 16 a 65 años que acudieron al Servicio de Alergia e Inmunología y al Servicio de Urgencia del HNC entre marzo 2023 y marzo 2024, con diagnóstico de asma bronquial.

Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos.
- De 16 años hasta 65 años.
- Diagnóstico de asma bronquial según criterios GINA (intermitente o persistente) y según grado de obstrucción (ATS) VEF1 (leve, moderado, grave).
- Exacerbación del asma bronquial frente a exposición con antiinflamatorios no esteroideos.

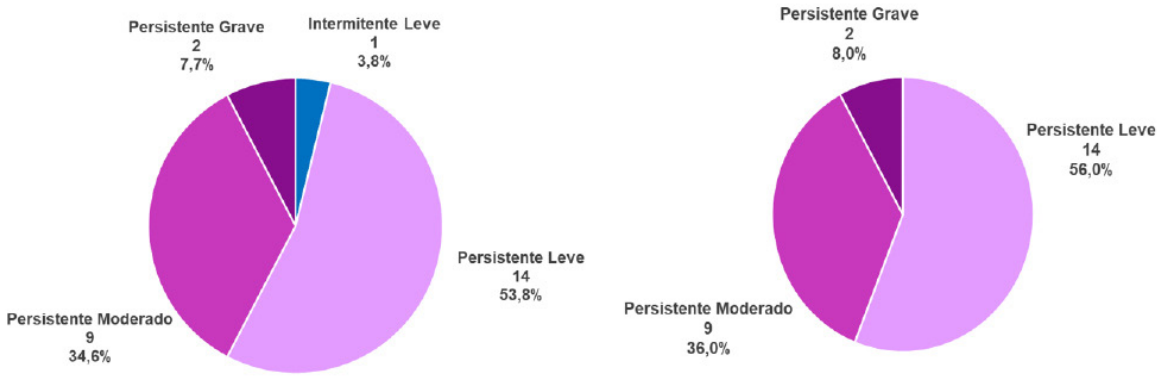


Figura 3. *Distribución de la frecuencia y gravedad de la presentación de asma en pacientes ingresados con diagnóstico de asma bronquial exacerbada por AINE. A) Considerando pacientes con manifestaciones persistentes e intermitentes. B) Considerando solo los pacientes con manifestaciones persistentes.*

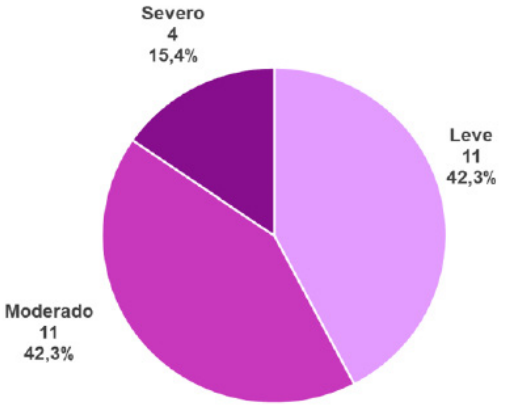


Figura 4. *Gravedad de las crisis de asma*

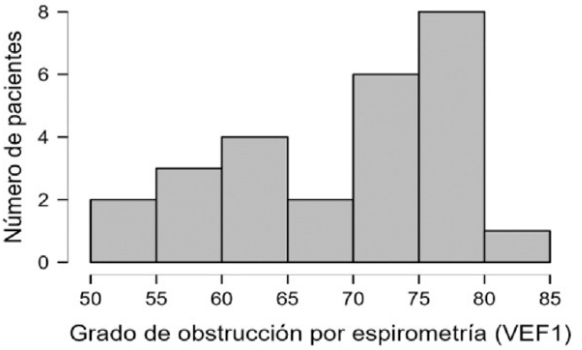


Figura 5.

Criterio de exclusión

- Pacientes con mala adherencia al tratamiento y controles médicos.
- Paciente con otras patologías obstructivas respiratorias como EPOC.
- Pacientes con enfermedad neurodegenerativa: miastenia gravis, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Alzheimer, atrofia muscular, etc.
- Pacientes oncológicos.

A todos los pacientes se les realizó la recolección de datos mediante:

- Historia clínica detallada que incluía datos personales: sexo y edad, antecedentes personales de asma, exacerbación del asma al exponerse a AINE (especificando cuáles), comorbilidades (rinitis alérgica, rinosinusitis crónica con o sin pólipos nasales, obesidad), antecedentes de tabaquismo y antecedentes familiares (asma, EREA).
- Examen físico.
- Espirometría pre- y posbroncodilatadores.
- Pruebas de provocación.
- *Score* de control de asma.
- Tipo de tratamiento del asma que realizaban.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas como la edad de los pacientes, grado de obstrucción por espirometría (VEF1) y *score* control de asma (ACT) fueron presentadas con su promedio ± desviación estándar, sus valores mínimo y máximo y un histograma para visualizar su distribución. El resto de las variables fueron categóricas y se presentaron con sus frecuencias absolutas y porcentajes a través de gráficos circulares o de barras.

Para estudiar la relación entre el grado de obstrucción por espirometría (VEF1) y el *score* control de asma (ACT) se calculó el coeficiente de correlación r de Pearson[14], que fue presentado con su intervalo de confianza del 95% y nivel de significancia (p). Este coeficiente vale 0 cuando no hay correlación y 1 cuando hay una correlación positiva máxima ente los factores. Los análisis fueron realizados con el programa R-Medic[15].

Resultados

Descripción de los pacientes con asma exacerbada por AINE

La edad promedio de los pacientes fue 42±17 años, con mayor frecuencia en el rango de los 50 a 60 años **(Figura 1).**

En cuanto a la distribución por sexo, se trataron 46,2% pacientes masculinos y 53,8% femeninas **(Figura 2).**

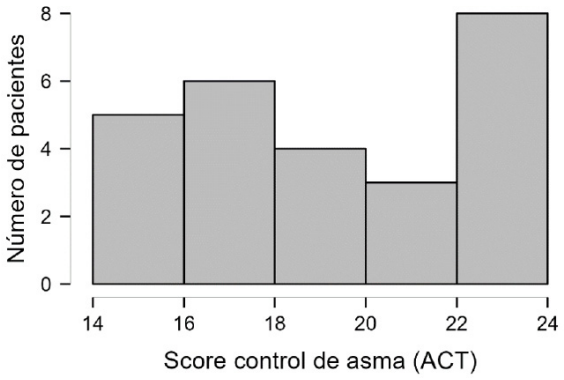


Figura 6.

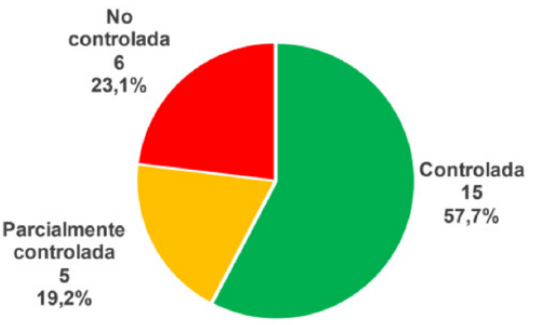


Figura 7.

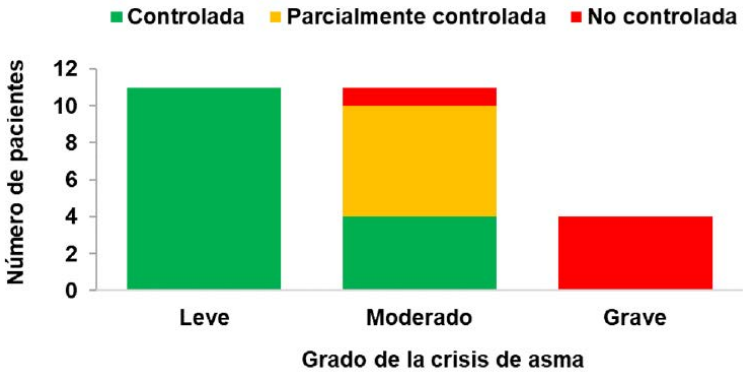


Figura 8.

Gravedad clínica del asma inducido por AINE

Se observaron 25 de 26 manifestaciones de asma persistente (96,1%) y solo una (3,8%) asma intermitente. Las manifestaciones de asma persistente leve (53,8%) y asma moderada (34,6%) fueron las más frecuentes entre los pacientes tratados **(Figura 3a).** Si se consideran solo los 25 pacientes con manifestaciones persistentes, las manifestaciones leves representaron 56,0% y las moderadas 36,0% **(Figura 3b).**

Once pacientes (42,3%) presentaron crisis de asma leve e igual cantidad de pacientes con crisis de asma moderado, las crisis de asma graves solo se presentaron en 4 pacientes (15,4%) **(Figura 4).**

Grado de obstrucción por espirometría y control del asma

El grado de obstrucción por espirometría (VEF1) de estos pacientes fue en promedio 69,7±9, con mínimo de VEF1 de 54% y máximo VEF1 de 82%. Los resultados más frecuentes estuvieron por encima de 70 % de grado de obstrucción, con mayor frecuencia entre 75% y 80%del VEF1 **(Figura 5.**

El *score* del control del asma (ACT) varió entre 14 y 23, con un promedio de 19,5±3 y una distribución en la cual los valores más frecuentes estuvieron entre 22 y 24 **(Figura 6).**

De acuerdo con la clasificación del ACT, 57,7% de los pacientes tuvieron asma controlada, 19,2% parcialmente controlada y 23,1% no controlada **(Figura 7).**

De los pacientes que tuvieron crisis de asma por exposición a AINE, 11 fueron crisis leves, controladas en el 100,0%; 4 fueron crisis graves, no controladas en el 100,0%. Dentro de las crisis moderadas (11 pacientes), 4 (36,4%) fueron controladas, 6 (54,5%) fueron parcialmente controladas y 1 (9,1%) paciente no se controló **(Figura 8).**

La asociación entre el grado obstrucción por espirometría (VEF1) y el control del asma (ACT) se observó mediante la correlación positiva y significativa ($r=0,95$; $p<0,0001$), lo que evidenció que los pacientes con menor grado de obstrucción también presentaban mayor control del asma **(Figura 9).** El intervalo de confianza del 95% para esta correlación (r) estuvo comprendido entre [0,90-0,98].

AINE utilizados

La frecuencia de uso de los AINE en los pacientes con diagnóstico de asma bronquial, muestra que el ibuprofeno **(Figura 10)** fue utilizado por todos los pacientes, solo o en combinación con otros AINE. En este gráfico los porcentajes no suman 100% porque hubo pacientes que utilizaron simultáneamente más de un medicamento.

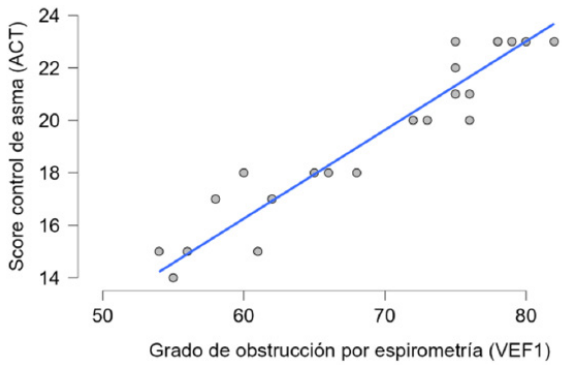


Figura 9. *Correlación entre la espirometría y el control del asma*

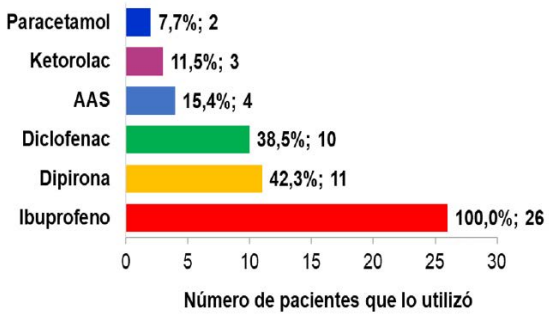


Figura 10. *Uso de AINE en pacientes con asma bronquial.*

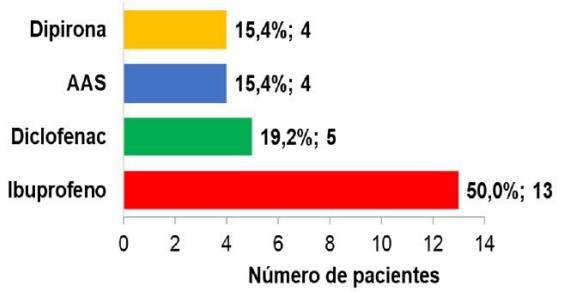


Figura 11. *Medicamentos causantes de la exacerbación.*

Además, se pudo determinar el medicamento causante de la exacerbación: el 50% de estas fueron producidas como reacción al ibuprofeno, y en orden descendente el diclofenac (19,2%) y la aspirina (AAS) y dipirona, ambas con 15,4% **(Figura 11).**

Comorbilidades más frecuentes en pacientes con asma inducida por AINE

La rinosinusitis con pólipos nasales fue la otra EREA más frecuente, presente en 57,7% de los pacientes, y en menor proporción se observó rinitis alérgica (23,1%) o rinosinusitis sin pólipos nasales (19,2%) **(Figura 12).**

Requerimientos de atención médica

La **Figura 13** muestra los requerimientos de atención médica de estos pacientes. El 65,4% fue atendido en guardia y se resolvieron en menos de dos horas, sin requerir internación; 19,2% estuvieron internados en sala común y solo 4 pacientes requirieron ingresar a UTI, tres de los cuales requirieron asistencia respiratoria mecánica (ARM).

Discusión

En el presente trabajo científico se detallan las características demográficas y la gravedad clínica del asma inducido por AINE en pacientes adultos atendidos en el Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba. Los resultados obtenidos permiten

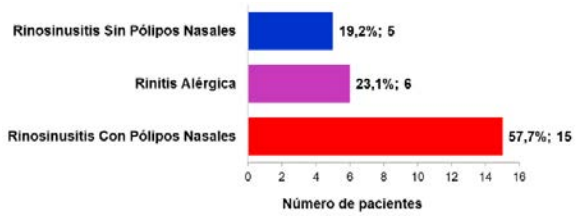


Figura 12. *Enfermedades respiratorias altas en pacientes ingresados con diagnóstico de asma bronquial exacerbada por AINE.*

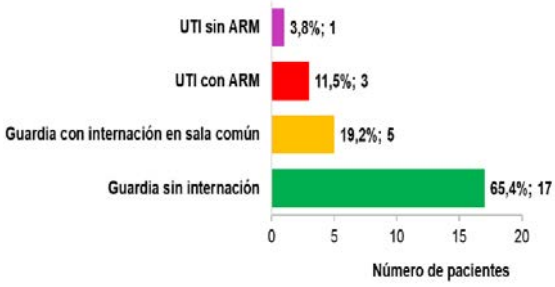


Figura 13. *Requerimientos de atención médica.*

una comprensión más profunda de esta afectación y sus implicaciones clínicas, ofreciendo una base sólida para futuras investigaciones y mejoras en el manejo de estos pacientes.

Estudios realizados por Castilla y cols. informan que en 49 pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina (EREA) su prevalencia era mayor en mujeres en comparación con los hombres[17]. Van Buul, Von Franke y Kowals-

ki mencionan que los síntomas suelen iniciarse entre la adolescencia y los 40 años, las mujeres adquieren la enfermedad con más facilidad que los varones y la progresión es más rápida y severa en ellas, caracterizada por mayor frecuencia de visitas al servicio de urgencias, hospitalizaciones, y de uso excesivo de glucocorticosteroides[18,19]. Nuestros datos revelan una prevalencia ligeramente mayor de asma inducido por AINE en mujeres (53,8%) en comparación con hombres (46,2%). Esto coincide con estudios previos que indican una mayor susceptibilidad en mujeres, particularmente en la tercera y cuarta década de vida. La edad promedio de los pacientes fue de 42±17 años, principalmente en la década de los 50 a 60 años.

La mayoría de los pacientes (96,1%) presentó manifestaciones de asma persistentes, con una distribución predominante de asma persistente leve (53,8%) y moderada (34,6%). Solo un pequeño porcentaje (3,8%) presentó asma intermitente. Además, la frecuencia de crisis leves y moderadas sugiere una necesidad constante de manejo y monitoreo adecuados para prevenir exacerbaciones severas, que, aunque menos frecuentes, representan un riesgo significativo alto. No se encontró en la bibliografía estudios que reflejen estos datos que se observaron en nuestro trabajo.

El estudio realizado por Castilla y cols, en 836 asmáticos con enfermedad respiratoria exacerbada por la aspirina, demostró valores bajos de VEF1 y mayor gravedad de su exacerbación al exponerse a AINE[17]. Comparado con el estudio que realizamos se pudo mostrar una correlación positiva y significativa entre el grado de obstrucción por espirometría (VEF1) y el control del asma (ACT), indicando que los pacientes con menor grado de obstrucción presentaron un mejor control del asma. Este hallazgo es crítico, ya que destaca la importancia de la evaluación funcional respiratoria en el seguimiento de estos pacientes. Los resultados sugieren que un control estricto del asma puede minimizar la necesidad de intervenciones de emergencia y hospitalizaciones, lo cual es consistente con estudios previos que correlacionan un bajo VEF1 con mayor severidad de exacerbaciones y peor control del asma.

El ibuprofeno fue el AINE más frecuentemente implicado en las exacerbaciones del asma (50%), seguido por el diclofenac (19.2%) y la aspirina (15.4%). Estos datos son coherentes con estudios que señalan a los inhibidores fuertes y selectivos de COX-1 como los principales desencadenantes de AIA/EREA. Según consensos internacionales (GINA, GEMA y EPOS), es esencial evitar el uso de aspirina y/o AINE, utilizando como alternativas inhibidoras altamente selectivos de la COX-2 como celecoxib e inhibidores parciales como paracetamol o meloxicam a dosis bajas, junto con el tratamiento estándar farmacológico prescrito por el médico para el control del asma.

Picado, en su estudio, plantea que los pacientes portadores de la tríada de Widal representan el 7% de los casos de rinosinusitis crónica[21]. En nuestro estudio se pudo observar que la rinosinusitis con pólipos nasales fue la comorbilidad más común, presente en el 57,7% de los pacientes, seguida de rinitis alérgica (23,1%) y rinosinusitis sin pólipos (19,2%). Estos resultados reflejan la compleja interacción entre la inflamación de las vías respiratorias superiores e inferiores en pacientes con AIA/EREA.

La mayoría de los pacientes (65,4%) fueron manejados exitosamente en el Servicio de Urgencias sin necesidad de internación, lo que subraya la eficacia del manejo agudo en estos casos. Sin embargo, un (19,2%) requirió hospitalización en sala común y un (15,4%) en UTI, hecho que destaca la necesidad de recursos y preparación para manejar exacerbaciones severas.

Estos hallazgos enfatizan la importancia de un diagnóstico precoz y un manejo adecuado para reducir la morbilidad y la carga sobre el sistema de salud.

Conclusiones

Los hallazgos indican que el asma inducida por AINE tiene una prevalencia ligeramente mayor en mujeres y una edad promedio de presentación en la cuarta década de vida. La mayoría de los pacientes presentan asma persistente, con una predominancia de formas leves y moderadas. El grado de obstrucción bronquial, medido por el VEF1, mostró una correlación positiva con el control del asma, subrayando la importancia de las evaluaciones funcionales respiratorias en el manejo continuo de la enfermedad. Ibuprofeno fue el AINE más frecuentemente implicado en las exacerbaciones, seguido por el diclofenac y la aspirina. Las comorbilidades más comunes, como la rinosinusitis con pólipos nasales y la rinitis alérgica, resaltan la necesidad de un enfoque integral en el tratamiento, considerando tanto las vías respiratorias superiores como inferiores. La mayoría de los pacientes pudieron ser manejados en el servicio de urgencias, pero un porcentaje significativo requirió hospitalización, lo que enfatiza la gravedad potencial de las exacerbaciones inducidas por AINE y la necesidad de recursos adecuados para su manejo. El asma inducido por AINE representa un desafío clínico considerable, de ahí la importancia de una identificación temprana con un manejo adecuado del asma para mejorar los resultados en salud y la calidad de vida de los pacientes.

Bibliografía

1. *2023 GINA report for asthma. Published: June 08, 2023 DOI:https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00230-8.*
2. *Porsbjerg C, Melén E, Lehtimäki L, Shaw D. Asthma. Published Online January 19, 2023https://doi.org/10.1016/S0140-6736 (22)02125-0.*
3. *Pei-Chia Lo. Institute of Traditional Medicine, School of Medicine, National Yang-Ming University Find articles by Pei-Chia Lo. Risk of asthma exacerbation associated with non steroidal anti-inflammatory drugs in childhood asthma. Published online 2016 Oct 14. Doi: 10.1097/MD.0000000000005109.*
4. *Jessica Han Ying Tan, Anne Ann Ling Hsu. Non steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) exacerbated respiratory disease phenotype: Topical NSAID and asthma control – A possible oversight link .Archive Published:July 08.2016 DOI:https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.07.004*
5. *Tanya M, Laidlaw TM, Cahill KN. Current Knowledge and Management of Hypersensitivity to Aspirin and NSAIDs. J Allergy Clin Immunol Pract 2017. acceso: 20/02/2020; 5(3):537-45. Available in: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2213219816305591 3.*
6. *American Thoracic Society (ATS). Disponible en: www.thoracic.org.*
7. *Rodríguez JC, Jiménez F, Moreno-Paz J, Terán LM, Guaní-Guerra E. Aspirin exacerbated respiratory disease: Current topics and trends. Resp Med 2018 [acceso: 31/01/2020]; 135:62-75. Available in: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0954611118300039.*

8. *Marina Blanco-Aparicio. Servicio de Neumología, Hospital Universitario de A Coruña, A Coruña, España. Find articles by Marina Blanco-Aparicio. Estudio de prevalencia de asma en población general. Published online 2023 Apr 17.Spanish. Doi:10.1016/j.opresp.2023.100245.*
9. *NSAID-exacerbated respiratory disease: a meta-analysis evaluating prevalence, mean provocative dose of aspirin and increased asthma morbidity. Morales DR, Guthrie B, Lipworth BJ, Jackson C, Donnan PT, Santiago VH. 08 April 2015. https://doi.org/10.1111/all.12629.*
10. *Eriksson J, Ekerljung L, Bossios A, et al. Aspirin-intolerant asthma in the population: prevalence and important determinants. 24 June 2014. https://doi.org/10.1111/cea.12359.*
11. *Asthma. Edited by Hanania BA, Diamant Z. Heterogeneity of NSAID-Exacerbated Respiratory Disease has the time come for subphenotyping. Kowalski ML. Current Opinion in Pulmonary Medicine 25(1): p 64-70, January 2019. | DOI: 10.1097/MCP.0000000000000530.*
12. *Boros P, Mejza F, Gomółka P. American Thoracic Society i European Respiratory Society 2019, Med Prakt. 2020;5:48-55.*
13. *Han J, Tan Y, Ann A, Hsu L. Nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) exacerbated respiratory disease phenotype: Topical NSAID and asthma control: A possible oversight link. Resp Med 2016 [acceso: 03/03/2020]; 118:1-3. DOI: https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.07.004.*
14. *Daniel W, Cross CL. Biostatistics: A Foundation for Analysis in the Health Sciences. 10a ed. Hoboken, New Jersey: Wiley; 2013.*
15. *Mangeaud A, Panigo D. R-Medic. Un programa de análisis estadísticos sencillo e intuitivo. Me. 28 de marzo de 2018;3(1):18-22.*
16. *Izquierdo-Domínguez A, Campo P, Torres MJ, Dordal MT. Statement of the spanish society of allergology and clinical immunology on provocation tests with aspirin/nonsteroidal anti-inflammatory drugs. J Invest Allergol Clin Immunol 2020 [acceso: 31/01/2020]; 30(1):1-13. DOI: https://doi.org/10.18176/jiaci.0449.*
17. *Castilla Rodríguez JLC, Camaño MEV, Briceño RAR, Tapia JG, Vázquez MIC. Prevalencia de intolerancia a salicilatos en pacientes con poliposis nasosinusal. Rev Alerg Mex. 2015; 62(3):202-10.*
18. *Castillo J, Picado C, Plaza V, Rodrigo G. Aspirin sensitivity as a clinical marker for severe asthma and united airway. Chest. 2014; 145(3 Suppl):17A.*
19. *Van Buul AR, Tanbe C. Treatment of severe asthma: entering the era of targeted therapy. Expert Opin Biol Ther. 2015;15(12):1713-25. PubMed.PMID:26331583.*
20. *Von Franke. Aspirin Munch Med Wochenschr. 1903;2:1290-305.*
21. *Picado C. Aspirin intolérense and nasal polyposis. Curr Allergy Asthma Rep. 2002;2(4):488-93. See all authors first published: 14 September 2018https://doi.org/10.1111/all.13599.*
22. *Williams AN. Diagnostic Evaluation in Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease. Immunol Allergy Clin North Am 2016 [acceso: 12/01/2020]; 36(4):657-68. DOI: https://doi.org/10.1016/j.iac.2016.06.003.*
23. *Cahill KN, Johns CB, Cui J, Wichner P, Bates DV, Laidlaw TM, et al. Automated identification of an aspirin-exacerbated respiratory disease cohort. J Allergy Clin Immunol 2017 [acceso: 23/02/2020]; 139(3):819-25.e6 DOI: https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.05.048.*
24. *Rodríguez-Jiménez JC, Moreno-Paz FJ, Terán LM, Guaní-Guerra E. Aspirin exacerbated Respiratory disease: Current topics and trends. Resp Med 2020; 21(3). DOI: https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.01.002.*
25. *Szczeklik A, Stevenson DD. Aspirin-induced asthma: advances in pathogenesis, diagnosis, and management. J Allergy Clin Immunol 2003 May;111(5):913-21; quiz 922. Doi: 10.1067/mai.2003.1487.*

Caso clínico

Reacción a trimetoprima y sulfametoxazol en pacientes HIV. Desensibilización

Reaction to trimethoprim and sulfamethoxazole in HIV patients. Desensitization

Marcela Ordoñez[1], Adolfo Blanco[1], Vanesa Furlotti[1], María Pautaso[1]

Resumen

En sujetos HIV positivos, la combinación trimetoprima/sulfametoxazol (TMP/SMX) o cotrimoxazol es de elección en la profilaxis y/o en el tratamiento de infecciones oportunistas, como neumonía por Pneumocystis jirovecii. En estos pacientes existe una alta proporción de reacciones alérgicas que impiden la administración del fármaco, lo cual provoca un dilema terapéutico. Evaluamos la eficacia y la seguridad de la desensibilización oral utilizando jarabe con TMP/SMX en dos pacientes con SIDA. De acuerdo a los resultados obtenidos, nuestros pacientes pudieron continuar con su tratamiento disminuyendo la morbimortalidad y futuras hospitalizaciones.

Palabras clave: reacciones adversas a los medicamentos, trimetoprima con sulfametoxazol, desensibilización.

Abstract

In HIV-positive subjects, the combination trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMX) or cotrimoxazole is the choice in the prophylaxis and/or treatment of this opportunistic infection, such as Pneumocystis jirovecii pneumonia. In these patients there is a high proportion of allergic reactions that prevent drug administration. Provoking a therapeutic dilemma. We evaluated the efficacy and safety of oral desensitization using TMP/SMX syrup in two patients with AIDS. According to the results obtained, our patients were able to continue with their treatment, reducing morbidity and mortality and future hospitalizations.

Keywords: adverse drug reactions, trimethoprim with sulfamethoxazole, desensitization.

Alergia e Inmunología Clínica 2024;43(1):16-17

La neumonía por *Pneumocystis* (PCP) es una infección respiratoria invasiva causada por *Pneumocystis jirovecii*, un hongo ubicuo, y afecta principalmente a pacientes inmunocomprometidos[1].

En sujetos HIV positivos, la combinación trimetoprima/sulfametoxazol (TMP/SMX) o cotrimoxazol[1,2] es de elección en la profilaxis y/o en el tratamiento de esa infección oportunista.

Los mecanismos de sensibilización a TMP/SMX serían multifactoriales: genéticos, metabólicos, tóxicos y/o inmunológicos.

Sin embargo, la alta proporción de reacciones alérgicas obliga a discontinuar la administración de este fármaco[3]. En ausencia de una alternativa terapéutica[2,4], la desensibilización es un tratamiento efectivo y seguro.

El objetivo de estos 2 casos clínicos es informar sobre reacciones adversas a medicamentos (RAM) y mencionar el enfoque terapéutico que recibieron, siendo esta una población de riesgo para desarrollar alergia a múltiples fármacos.

Caso 1

Paciente de sexo masculino de 32 años refiere astenia y pérdida de peso (2 a 3 kg) desde hace 2 meses, consulta en febrero 2021 por tos, disnea, fiebre y palpitaciones de varios días de evolución, se descarta enfermedad por SARVS-CoV2, se confirma serología para HIV(+). Hallazgo radiográfico infiltrado difuso bilateral, detección por RT-PCR de PCP en material de lavado broncoalveolar. A los días de recibir tratamiento con TMP/SMX endovenoso, comienza con prurito generalizado y lesiones maculopapulares diseminadas, respetando mucosas. Mejora su cuadro con tratamiento endovenoso de corticoides y antihistamínico **(Tabla 1).**

Caso 2

Paciente de sexo masculino de 42 años con diagnóstico de HIV desde hace 10 años con antecedentes de neumotórax. Ingresa por disnea, se confirma diagnóstico de neumonía por citomegalovirus (CMV). Se indica tratamiento profiláctico con cotrimoxazol. A los 30 días presenta erupción maculopapular pruriginosa, sin afectación de mucosas. Se suspende la droga y se reemplaza por dapsona. A las 3 semanas comienza con ardor, parestesias en pies y manos por lo que se decide interrumpir la medicación **(Tabla 1).**

En ambos casos, se administró tratamiento endovenoso con TMP/SMX, y en uno de ellos se añadió dapsona como tratamiento alternativo. La intolerancia se manifestó como una erupción exantematosa, sin compromiso de mucosas ni formación de ampollas. Durante la hospitalización, se suspendió el medicamento y se implementaron terapias alternativas, incluyendo antirretrovirales y antimicóticos.

El Servicio de Infectología consultó a nuestro equipo para evaluar la posibilidad de desensibilización a TMP/SMX con el fin de iniciar la profilaxis en ambos pacientes. Un mes después de la resolución de los síntomas, se decidió reintroducir el antibiótico bajo un seguimiento estrecho. El pro-

1. Servicio de Alergia e Inmunología, Hospital Misericordia. Córdoba

Correspondencia: *Marcela Ordoñez. alergiamisericordia@gmail.com*

Los autores no declaran conflictos de intereses

Recibido: 18/07/2024 | Aceptado: 28/10/2024

TABLA 1. Evolución clínica de los pacientes.

	Caso 1	Caso 2
APP	HIV de reciente diagnóstico Pérdida de peso Astenia Alergia a penicilina y a látex Rinitis Linfoma no Hodgkin	HIV de 10 años de evolución Neumotórax Síndrome de Guillain Barrè
Diagnóstico	Neumonía (Pneumocystis jirovecii)	Neumonía (CMV) CD4 bajo
Terapéutica	TMP/SMX Fluconazol Vanciclovir Suspenden antirretrovirales	TMP/SMX Fluconazol Vanciclovir Suspenden antirretrovirales
RAM	Exantema generalizado	Exantema generalizado Neuropatía
Tratamiento alternativo	No recibió	Dapsona

TABLA 2. Esquema de desensibilización oral rápida.

Hora	Dosis TMP 40 mg/SMX 200 mg en 5 ml
0	0,004/0,02
1	0,04/0,2
2	0,4/2
3	4/20
4	40/200
5	160/800
24 hs	160/800

tocolo consistió en administrar dosis progresivas de cotrimoxazol en forma de jarabe, duplicando la dosis cada hora hasta alcanzar la dosis objetivo de 160/800 mg, seguida de la dosis completa al día siguiente **(Tabla 2).** Este protocolo debía suspenderse de inmediato ante cualquier señal de gravedad, lo cual no ocurrió en el primer paciente. Sin embargo, en el segundo paciente, al recibir la quinta dosis (40/200 mg), presentó prurito en las extremidades inferiores, así como en la zona retroauricular y en la cara. En respuesta, se administraron antihistamínicos por vía endovenosa y, transcurridos 60 minutos, se continuó con el esquema de desensibilización, que fue tolerado adecuadamente.

Conclusión

La desensibilización se define por la transición de un estado de hipersensibilidad a un estado de tolerancia, mediante la introducción cuidadosa de cantidades crecientes de antígeno a intervalos de tiempos regulares. La eficacia de la desensibilización con cotrimoxazol sería alrededor del 60 al 100%**3**.
Existen distintos protocolos de desensibilización, todos con eficacias similares.
A nuestros pacientes se les implementó un esquema de un día, lo que facilitó un seguimiento más efectivo y un mejor cumplimiento del tratamiento necesario para la profilaxis de la neumonía por PCP, contribuyendo así a reducir la morbimortalidad y a prevenir futuras hospitalizaciones**5.**

Bibliografía

1. *Rego de Figueiredo I, Vieira Alves R, Drummond Borges D, Torres M, Lourenço F, Antunes AM, Gruner H, Panarra A. Pneumocystosis pneumonia: A comparison study between HIV and non-HIV immunocompromised patients. Pulmonol 2019;25(5):271-274.*
2. *Lasso B M, Diagnosis and treatment of opportunistic infections in HIV/AIDS adult patients. Rev Chil Infect 2011;28(5):440-460.*
3. *Martínez-Martínez MdC, Hernández-Morales MdR, Mancilla-Hernández E. The frequency of adverse reactions to sulfamethoxazole with trimethoprim and risk factors in HIV patients. Rev Alerg Mex 2020;67(2):96-101.*
4. *Zuluaga IJ, Study protocol and management of Pneumocystis jirovecii infections.www.elsevier.es/infectio.*
5. *Ocampo CM, Benítez PN. Desensibilización con trimetoprima/sulfametoxazol en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Arch Argent Alerg Inmunol Clín 1997;28(1):41-5.*

Trastornos relacionados con el gluten: a propósito de un caso.

Gluten-related disorders: about a case.

Débora Velázquez[1], Laura Del Pino[1], Víctor Skrie[1], Julio César Orellana[1]

Resumen

El gluten y otras proteínas relacionadas con el trigo, el centeno y la cebada tienen propiedades antigénicas que pueden desencadenar reacciones adversas en individuos susceptibles. La enfermedad celíaca (EC) fue la primera patología en la que se estableció relación causal con estas proteínas alimentarias. Desde hace unos años, la alergia al trigo y la sensibilidad no celíaca al gluten (SGNC) se establecen como diagnósticos diferenciales debido a la similitud en su antígeno y en su presentación clínica. Es importante conocer los mecanismos patogénicos, métodos diagnósticos y tratamientos, ya que difieren según la patología.

Palabras clave: trigo, alergia, celiaquía, pediátricos.

Abstract

Gluten and other proteins related to wheat, rye, and barley have antigenic properties that can trigger adverse reactions in susceptible individuals. Celiac disease (CD) was the first pathology in which a causal relationship with these food proteins was established. In recent years, wheat allergy and non-celiac gluten sensitivity (NCGS) have been established as differential diagnoses due to the similarity in their antigen and clinical presentation. It is important to know the pathogenetic mechanisms, diagnostic methods, and treatments, as they differ according to the pathology

Keywords: wheat, allergy, celiac, pediatrics.

Alergia e Inmunología Clínica 2024;43(1):18-19

Caso clínico

Varón de 4 años, eutrófico. Nace de un embarazo controlado, cesárea programada, recién nacido pretérmino de 36 semanas de gestación, peso adecuado a edad gestacional, con diagnóstico prenatal de onfalocele con internación en neonatología.

Antecedentes personales patológicos: alergia a proteína de leche de vaca (APLV) en periodo lactante controlado por pediatra, asociado a ritmo evacuatorio de diarrea y constipación alternante. A los 7 meses de vida se realiza diagnóstico de fístula perineal, con resolución quirúrgica.

Desde los 2 años de vida presenta rinitis serosa perenne asociada a bloqueo nasal, estornudos en salva y respiración bucal. Es evaluado por Otorrinolaringología, con diagnóstico de hipertrofia adenoidea grado 3; recibe tratamiento con corticoesteroides intranasales sin mejoría, arribando a resolución quirúrgica a los 4 años.

A los 3 años de vida inicia con lesiones eccematosas generalizadas, no confluentes, pruriginosas, tipo nodular (dermatitis atópica) acompañadas de distensión, dolor abdominal y astenia relacionadas con consumo de lácteos y trigo.

Múltiples consultas con pediatras, Gastroenterología y Dermatología.

Se realizan diferentes estudios complementarios: anticuerpo IgA antitransglutaminasa negativo; biopsia de duodeno, estómago y esófago con estructura vellositaria conservada, esofagitis crónica moderada (grado 2), gastritis crónica leve de mucosa fúndica. Cultivo y parasitológico en materia fecal negativos. Ecografía abdominal con adenopatías mesentéricas. Con estos resultados, se descarta nferEC.

Persiste diarrea intermitente, distensión, dolor abdominal y exacerbación de eccema tras consumo de harinas de trigo, por lo que es derivado al Servicio de Alergia e Inmunología para evaluación de alergia al trigo, como diagnóstico diferencial.

Antecedentes hereditarios alérgicos negativos. Sin clínica sugerente de inmunodeficiencia primaria. Se realizan los siguientes métodos complementarios: analítica sanguínea incluyendo hemograma, fracciones de complemento y proteinograma, con resultados dentro de valores normales. Inmunoglobulina E sérica total de 2500 UI/ml con resto de isotipos normales y autoanticuerpos tiroideos y para enfermedad reumatológica negativos.

IgE específica para trigo, huevo de gallina y leche de vaca negativos. Prueba cutánea de lectura rápida para aeroalérgenos positivo; para *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* y hongos anemófilos mezcla: positivos; y alimentos: leche, huevo (clara y yema), trigo y soja negativos.

Inicia inmunoterapia desensibilizante alérgeno específica para ácaros y hongos por correlación clínica con alergia respiratoria.

Se excluye el diagnóstico de alergia alimentaria a trigo por no evidenciarse IgE especifica por diversos métodos. Por sospecha clínica de SGNC se inicia dieta libre de gluten (trigo, centeno y cebada) con franca mejoría de síntomas intestinales y extraintestinales, confirmándose el diagnóstico presuntivo.

1. División de Alergia e Inmunología, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad de Córdoba

Correspondencia: Débora Velázquez.
deboravelazquez@gmail.com

Los autores no declaran conflictos de intereses

Recibido: 24/06/2024 | Aceptado: 12/07/2024

Conclusión

La sensibilidad no celíaca al gluten (SGNC) es una entidad emergente[2], infradiagnosticada en las consultas de atención primaria[5], con frecuencia desconocida[3]. Se estima que afecta un 13% de la población general, siendo más frecuente en mujeres adultas[5], con una prevalencia menor del 3% en población pediátrica[3].

Se caracteriza por síntomas gastrointestinales y extraintestinales dependientes del gluten en pacientes no celíacos[2].

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y criterios de exclusión[5]. Es necesario descartar EC y alergia al trigo con serología negativa, biopsia normal y resultados negativos de IgE y pruebas cutáneas frente al trigo, respectivamente. La mejoría clínica con dieta estricta sin gluten y reaparición de síntomas tras la reintroducción permiten arribar al diagnóstico de SGNC[2,3].

Bibliografía

1. *Ortiz C, Valenzuela R, Lucero AY. Enfermedad celíaca, sensibilidad no celíaca al gluten y alergia al trigo: comparación de patologías diferentes gatilladas por un mismo alimento. Rev Chil Pediatr 2017;88(3):417-423.*
2. *Molina-Infante J, Santolaria S, Montoro M, Esteve M, Fernández-Bañares F. Sensibilidad al gluten no celíaca: una revisión crítica de la evidencia actual. Gastroenterol Hepatol 2014. http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.01.005*
3. *Elli L, Branchi F, Tomba C, Villalta D, Norsa L, Ferretti F, Roncoroni L, Bardella MT. Diagnosis of gluten related disorders: Celiac disease, wheat allergy and non-celiac gluten sensitivity. World J Gastroenterol 2015 Jun 21;21(23):7110-9. doi: 10.3748/wjg.v21.i23.7110. PMID: 26109797; PMCID: PMC4476872.*
4. *Francavilla R, Cristofori F, Castellaneta S, Polloni C, Albano V, Dellatte S, et al. Clinical, serologic and histologic features of gluten sensitivity in children. J Pediatr 2014;164:463-7.*
5. *Expósito Miranda M, García-Valdés L, Espigares-Rodríguez E, Leno-Durán E, Requena P. Non-celiac gluten sensitivity: Clinical presentation, etiology and differential diagnosis Gastroenterol Hepatol 2022;S0210-5705(22)00227-8.*
6. *Donat Aliaga E, Polanco Allué I, Ribes-Koninckx C. Trastornos asociados al gluten. Protoc diagn ter pediatr 2023;1:139-148.*

Implante en seno maxilar

Implant in maxillary sinus

Jorge S. Álvarez[1], Emilio Garip[1], Ignacio Álvarez[1]

Resumen

Paciente de 60 años consulta por sinusitis recurrente tratada con antibioticoterapia. Se solicita tomografía computada de senos paranasales objetivándose imagen metálica en seno maxilar.

Palabras clave: sinusitis.

Abstract

A 60 year old patient consults for recurrent sinusitis treated with antibiotictherapy. Computed tomography of the paranasal sinuses is requested, revealing a metallic image in left maxillary sinus.

Keywords: sinusitis.

Alergia e Inmunología Clínica 2024;43(1):20

Paciente de sexo femenino de 60 años, consulta por sinusitis recurrente.
Es tratada con antibioticoterapia: amoxicilina más ácido clavulánico por 14 días, mejoría sintomática. A la semana se observa secreción nasal verdosa persistente, tratada nuevamente con antibióticos.
Se solicita TAC de senos paranasales, que informa:
-) Procidencia de prótesis dental (metálica) en el piso del seno maxilar izquierdo, con engrosamiento difuso de la mucosa del mismo (**Figuras 1 y 2).**
-) Imagen de *cone beam* en **Figura 3.**

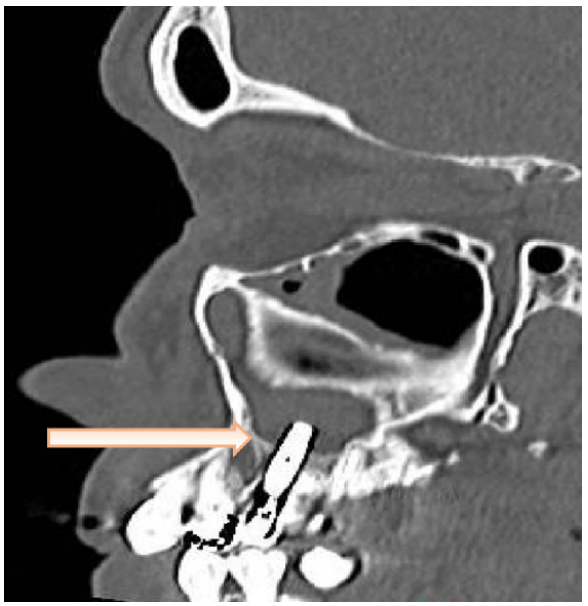


Figura 1.

1. Instituto de Diagnóstico y Tratamiento C. Oulton, Córdoba - Capital.

Correspondencia: *Jorge S. Álvarez. jsalvarez@oulton.com.ar*

Los autores no declaran conflictos de intereses

Recibido: 20/08/2024 | Aceptado: 28/08/2024

Comentario

La infección recurrente en seno maxilar motivó tratamientos de sinusitis con rotación de antibióticos, la frecuencia de episodios infecciosos en el seno maxilar debe conducir a la sospecha de diferentes factores causales.
En este caso la tomografía computarizada de senos paranasales y *cone beam* permitió objetivar la presencia de imagen de densidad metálica en el seno maxilar, con posterior consulta odontológica.

Figura 2.

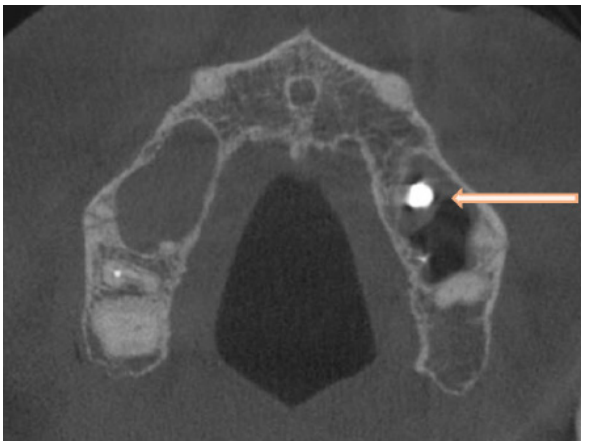


Figura 3.

Anafilaxia por fármacos

Anaphylaxis due to drugs

Jorge S. Álvarez[1], Claudia Roitter[1]

Resumen

La anafilaxia inducida por medicamentos es una reacción adversa bien conocida para algunas clases de fármacos, pero hay terapias emergentes de aparición reciente que pueden causarla de diversas formas no conocidas aún.

Los autores informan sobre los principales fármacos asociados con anafilaxia fatal, o no, en el sistema de notificación de eventos adversos de la Administración de Medicamentos y Alimentos de EE.UU. (FAERS).

Palabras clave: anafilaxia, shock anafiláctico.

Abstract

Drug-induced anaphylaxis is a well-known adverse reaction for some classes of drugs, but emerging causes of anaphylaxis and mechanisms may contribute in unrecognized ways.

The authors attempt to determine the main drugs reported in association with anaphylaxis and anaphylaxis followed by death in the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System (FAERS).

Keywords: anaphylaxis, anaphylactic shock.

Alergia e Inmunología Clínica 2024;43(1):21

Base de datos FAERS de 1999 a 2019

Búsqueda: "shock anafiláctico" o "reacción anafiláctica" por medicamentos por nombre genérico asociados con anafilaxia o anafilaxia seguida de muerte.
Eventos adversos: de 17.506.002 notificados, 47.496 (0,27%) fueron reportados como anafilaxia.
Mediana de edad: 52 años; 62,71% mujeres. De las 47.496, hubo 2.984 notificaciones de anafilaxia seguida de muerte (6,28%). Las principales clases de fármacos asociadas con la anafilaxia en FAERS fueron los antibióticos, los anticuerpos monoclonales (mAbs), los fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE) y paracetamol o acetaminofeno.
En cuanto a muertes por anafilaxia, los principales reportados fueron los antibióticos, los medios de contraste (yodados) y los agentes intraoperatorios (p. ej.: atracurio, cefazolina, fentanilo, lidocaína, propofol, midazolam).
Los informes de anafilaxia por mAbs aumentaron a una tasa promedio del 0,77% del total de informes de anafilaxia por año, del 2% en 1999 al 17,37% en 2019, más rápido que cualquier otro fármaco.

Conclusión

Los antibióticos fueron notificados con una frecuencia importante tanto para la anafilaxia en general como para anafilaxia seguida de muerte.
Se observó un aumento de notificaciones de anafilaxia con las terapias con mAbs.
Durante el período estudiado de 1999 a 2019, se informaron a la FDA 17.506.002 eventos adversos, de los cuales 47.496 (0,27%) fueron reacciones anafilácticas o *shock* anafiláctico. Cabe aclarar que a medida que más se utilizan los medicamentos (y si estos son nuevos con más razón) en países con sistemas de farmacovigilancia, hay más notificaciones de eventos adversos y los mAbs son de uso cada vez mayor.
Esta es la manera de generar señales de farmacovigilancia para valorar su verdadera seguridad.

Bibliografía

1. *Yu RJ, Krantz MS, Phillips EJ, Stone CA Jr. Emerging Causes of Drug-Induced Anaphylaxis: A Review of Anaphylaxis-Associated Reports in the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS). J Allergy Clin Immunol Pract 2021 Feb;9(2):819-829.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2020.09.021. Epub 2020 Sep 28. PMID: 32992044; PMCID: PMC7870524.*

1. Instituto de Diagnóstico y Tratamiento C. Oulton, Córdoba - Capital.

Correspondencia: *Jorge S. Alvarez. jsalvarez@oulton.com.ar*

Los autores no declaran conflictos de intereses

Recibido: 17/05/2024 | Aceptado: 24/05/2024

Modificado de J Allergy Clin Immunolog Pract 2021;9(2):819-829.

Reglamento de publicaciones de la revista *Alergia e Inmunología Clínica*

Rules of Publications of the journal *Allergy and Clinical Immunology*

A_AACEl objetivo de toda revista científica es contribuir a la expansión del conocimiento del área que represente, a través de la comunicación de la investigación y de las experiencias individuales.
La Revista Alergia e Inmunología Clínica, publicación oficial de la Asociación de Asma, Alergia e Inmunología de Córdoba, representa la posibilidad de transmitir a remotos lectores sus logros, sus inquietudes y de esa manera contribuir al crecimiento de la Ciencia M***édica.***
Esta revista se indexa desde hace 21 años para LILACS – Literatura Latinoamericana de Ciencias de la Salud– base de datos que contiene la producción bibliográfica en Salud, producida por todos los países de la Región de América Latina y el Caribe. LILACS expresa en su reglamento: "El mérito científico de una revista es el principal factor para su indexación y permanencia en LILACS".
Esta indización se realiza a través de la Biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Córdoba y puede consultarse sin costo en http://www.bvs.org.ar, en http://bireme.br y en http://www.fcm.unc.edu.ar/biblo/index.html.

Unidades temáticas de la revista

I. Editorial
II. Artículos originales (investigaciones inéditas)
III. Artículos de revisión (Revisiones bibliográficas)
IV. Casos clínicos
V. Haga Usted su Diagnóstico
VI. Cinco cosas que debe saber acerca de...
VII. Monografías seleccionadas y/o premiadas
VIII. Educación Médica Continua
IX. Alerta Farmacológico o "Advertencias"
X. Imágenes de Medicina o "Imágenes Clínicas"
XI. Publicaciones seleccionadas (comentarios sobre publicaciones recientes)
XII. Comentarios bibliográficos
XIII. Historias sobre medicina
XIV. Cartas de lectores.

Instructivo de Publicación

Los escritos deben enviarse a los editores para ponerlos a su consideración, los cuales podrán expedirse luego de un proceso de evaluación sobre la posibilidad de ser publicado o con sugerencias para la misma.
Siempre en español, deberán ser entregados en formato editable utilizando el programa Word (Microsoft) u otro compatible con él. Tamaño A4, en tipografía Arial o Times New Roman, cuerpo 12, con interlineado de 1,5 espacios y márgenes de 3 cm a los cuatro lados, justificados. Todas las páginas deberán estar numeradas en forma consecutivas comenzando por la del título arriba a la derecha.
Al texto se agregarán cuadros, figuras y referencias bibliográficas (véase Anexo sobre citas bibliográficas).
Los autores serán citados con nombre completo y apellido (ubicar los autores por orden de prioridad para la publicación).
Aquellos que remitan un trabajo deben dar por sentado que el escrito ha sido leído y aprobado por todos los autores firmantes y que cada uno de ellos está de acuerdo con su presentación en la revista. Debe informar el nombre de las instituciones en que se desempeñan y el nombre y dirección electrónica del autor con quien se deba mantener correspondencia.
Tablas e Imágenes. Las tablas se enumerarán consecutivamente en el orden que previamente fueron citadas en el texto y con un título breve para cada una, presentadas en hojas individuales y numeradas en archivo Word o Excel, con letra Arial 12, con números arábigos. Deben ser indispensables y comprensibles por sí mismas, y poseer un título explicativo y con referencia al pie de página. No deberán repetirse en la tabla datos aportados en el texto.
Imágenes y figuras. Han de permitir una reproducción adecuada y serán numeradas correlativamente con una inscripción que permita identificarlas y una leyenda explicativa debajo de cada figura.

Normas Editoriales

I. Editorial

El editorial es un texto generalmente breve pero importante, en el que a partir de aportes de publicaciones se expresa una opinión, se plantea un debate sobre algún tópico socialmente relevante, o se discuten cuestiones relacionadas con la investigación médica.

II. Artículos Originales

Título. Descripción detallada de la información contenida en el artículo. Tamaño: 150 caracteres incluyendo espacios. Se requiere presentarlos en dos idiomas: español e inglés. Fuente: Arial 12 en minúscula y en negrita.
Autores: ver instructivo de publicación.
Resumen en español y en inglés. El resumen debe informar los propósitos del estudio o la investigación, los procedimientos básicos (selección de personas o animales de laboratorio para el estudio, métodos de observación, analíticos y estadísticos), los principales hallazgos (datos específicos y su significación estadística si es posible) y las conclusio-

nes principales. Debe ser estructurado (Introducción, Métodos, Resultados y Discusión) evitando la mención de tablas y figuras. El título en inglés debe encabezar el *abstract*. Ambos resúmenes se ubicarán a continuación de la primera página. No más de cinco palabras claves irán al final del resumen, y las mismas, en inglés (*keywords*) al final del *abstract*. Para su elección se recurrirá a términos incluidos en la lista del Index Medicus (Medical Subject Headings, MeSH). Para cada sección se iniciará una nueva página.

Introducción (que no debe llevar título). Se presentan los objetivos del trabajo, y se resumen las bases para el estudio o la observación. No debe incluir resultados o conclusiones del trabajo.

Materiales y métodos. Incluye la selección de los sujetos estudiados y sus características.Los métodos, aparatos y procedimientos. En estudios clínicos se informarán detalles del protocolo: población estudiada, intervenciones efectuadas, bases y estadísticas; ydescripción de métodos estadísticos.

Normas éticas: cuando se realizan estudios clínicos en seres humanos, los procedimientos llevados a cabo deben estar explícitamente de acuerdo con el estándar de ética del comité responsable en experimentación humana.

Resultados. Se presentarán en una secuencia lógica. No debe repetirse en el texto la información presentada en tablas o figuras.

Discusión. Se resaltan los aspectos nuevos e importantes del estudio, las conclusiones derivadas de ellos, y su relación con los objetivos que figuran en la introducción. No repetir información que ya figure en otras secciones del trabajo.

Agradecimientos. Cuando correspondan, se agregarán precediendo a la bibliografía.

Referencias bibliográficas. Se numerarán las referencias consecutivamente, en el orden en que se las mencione en el trabajo. Todas las referencias deben citarse en el texto. Véase el anexo.

Conflicto de intereses. Se colocará al final del texto, bajo el subtítulo Declaración de conflicto de intereses. Todos los autores deben declarar si tienen algún conflicto de intereses relacionado con el manuscrito que están enviando. Esta declaración se aplica a todos los artículos originales, de revisión, editoriales, o cualquier otro tipo de artículo. Deben revelar cualquier relación con cualquier tipo de organización con intereses financieros, directos o indirectos.

III.Artículos de revisión

Todos los artículos de revisión llevan el mismo proceso editorial y de arbitraje que los artículos de investigación originales.

Resumen en español y en inglés. Debe ser estructurado, y se recomienda evitar la mención de tablas y figuras. El título en inglés debe encabezar el *abstract*. Ambos resúmenes se ubicarán a continuación de la primera página. No más de cinco palabras claves irán al final del resumen, y las mismas, en inglés (*keywords*) al final del *abstract*. Para su elección se recurrirá a términos incluidos en la lista del Index Medicus (*Medical Subject Headings*, MeSH). Para cada sección se iniciará una nueva página.

Introducción. No debe llevar título y debe presentar los objetivos de la revisión.

IV. Casos Clínicos

También llevan/llevaran el mismo proceso editorial y de arbitraje que los artículos de investigación originales.

Introducción. Se presentan los objetivos del trabajo, la fundamentación o interés del mismo para su presentación, con una observación, concepto diagnóstico, clínico, asociación novedosa, o un nuevo punto de vista sobre algo poco conocido o que deje una enseñanza por lo original. Debe incluir un resumen muy breve de las patologías involucradas. En español y en ingles con sus correspondientes palabras claves

Desarrollo. Se realizará una descripción de los principales hallazgos del examen clínico y de los exámenes complementarios que avalen el/los diagnóstico/s.

Discusión. Se resaltan los aspectos nuevos e importantes del estudio, las conclusiones de ello derivadas, y su relación con los objetivos que figuran en la introducción. No repetir información.

V. Haga usted el diagnóstico

Esta modalidad de artículo de educación continua tiene el propósito de estimular la habilidad diagnóstica de los lectores. Tiene dos partes, la primera hace la presentación del caso utilizando fotografías o imágenes histológicas; la segunda aparece al final de la revista y revela el diagnóstico correcto junto con un comentario sobre la entidad correspondiente.

VI. Cinco cosas que debe saber acerca de...

Los artículos presentan cinco afirmaciones fundamentales sobre temas de interés para el médico. El artículo enfoca sobre lo más importante, lo más controvertido y lo más nuevo. Cada ítem debe ser corto, claro y específico. Puede contener tabla, o una imagen.

VII. Monografías seleccionadas o premiadas

Se adaptarán para la publicación en la revista según el presente Reglamento. Deben incluir Resumen en español e inglés, palabras claves, tablas y/o figuras y citas bibliográficas

VIII. Educación Médica Continua

En esta sección se ofrecen Publicaciones cuyo objetivo original es transmitir información relevante a la mayor audiencia posible para la actualización, capacitación y desarrollo profesional de la especialidad. Esta sección incluye guías, directrices, consensos o selección de artículos relevantes, ya publicados, ó comentarios de los mismos (p. ej.: guías de práctica clínica, registros con datos nacionales sobre patologías prevalentes en materia de salud pública, etc.).

Debe ser debidamente aclarado en el texto que ya ha sido publicado en todo o en parte y deber citarse adecuadamente la fuente o publicación original.

IX. Alerta Farmacológico o Advertencias

En este espacio se informa sobre advertencias y comunicaciones recientes de fármacos, preferentemente relacionadas con la especialidad.

X. Imágenes de Medicina o Imágenes Clínicas

En esta sección de nuestra revista se reportan o describen diagnósticos interesantes o novedosos que hacen a la práctica clínica en general.

XI Publicaciones seleccionadas (comentarios sobre publicaciones recientes)

Constará de una breve reseña y análisis de artículos de ac-

tualidad de aplicabilidad a la práctica médica cotidiana que orienta al lector sobre su contenido.

XII Comentarios bibliográficos

En esta sección o espacio de la revista se comentan o resumen artículos de interés o actualidad. Son reseñas de artículos ya publicados de gran interés o sobre temas que se encuentren en discusión o controversia dentro del ámbito temático de la Revista. Su objetivo es incentivar la lectura de material bibliográfico novedoso y actual.
Debe ser debidamente aclarado en el texto que ya ha sido publicado en todo o en parte y deber citarse adecuadamente la fuente o publicación original.

XIII Historias sobre Medicina

Esta sección permite la publicación de reflexiones de temas médicos con una perspectiva diferente. Contempla desde relatos relacionados a la historia de la medicina hasta temas de actualidad con una mirada social y humanística.

XIV. Cartas de lectores

Es un espacio para que los lectores de la revista puedan expresar sus opiniones sobre artículos ya publicados.

Envío de manuscrito

Los manuscritos elaborados en Word deberán ser enviados a cualquiera de los siguientes mails:
mcdaraio@hotmail.com
vhcroce@institutocroce.com.ar
animasciarelli@hotmail.com
drmajul@gmail.com
Con copia a: dg@publat.com.ar
Cada manuscrito deberá enviarse con una carta de solicitud de publicación, con el aval de todos los autores

Anexo – Citas Bibliográficas

Libro completo
Autor/es. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año.
Bell J. Doing your research project. 5th. ed. Maidenhead: Open University Press; 2005

Volúmenes independientes de libros
1. *Volúmenes con título propio pero de los mismos autores/editores*
Autor/es. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año. Páginas. Vol. nº. Título del capítulo.
Cicchetti D, Cohen DJ, editors. Developmental psychopathology. Vol. 1, Theory and methods. New York: Johon Wiley & Sons, Inc.; c1995. 787 p.
2. *Monografías seriadas*
Autor/es. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año. Páginas. (Autor/es. Título de la serie. Vol. nº)
Stephens D, editor. Adult audiology. Oxford (UK): Butterworth-Heinemann; c1997. 657 p. (Kerr AG, editor. Scott-Brown's otolaryngology; vol. 2).
3. *Capítulos de libros*
Autor/es del capítulo. Título del capítulo. En: Director/Coordinador/Editor del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año. página inicial-final del capítulo.
Franklin AW. Management of the problem. En: Smith SM, editor.The maltreatment of children. Lancaster: MTP; 2002. p. 83-95.

Artículo de revista
Autor/es. Título del artículo. Abreviatura internacional de la revista. año; volumen (número): página inicial-final del artículo.
Dawes J, Rowley J. Enhancing the customer experience: contributions from information technology, J Business Res. 2005; 36(5):350-7.

Actas de congresos y conferencias (se citan como un libro)
Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK. New York:Springer; 2002.

Comunicaciones y ponencias
Autor/es de la comunicación / ponencia. Título de la comunicación / ponencia. En: Título oficial del Congreso. Lugar de Publicación: Editorial; año. página inicial-final de la comunicación / ponencia.
Anderson JC. Current status of chorion villus biopsy. Paper presented at: APSB 1986. Proceedings of the 4th Congress of the Australian Perinatal Society, Mothers and Babies; 1986 Sep 8-10; Queensland, Australian. Berlin: Springer; 1986. p. 182-191.

Recursos en internet

Libros
Autores. Título [Internet]. Lugar: Editor; año [revisión; consultado]. Disponible en: url.
Richardson ML. Approaches to differential diagnosis in musculoskeletal imaging [Internet]. Seattle (WA): University of Washington School of Medicine; 2007-2008 [revised 2007-2008; cited 2009 Mar 29]. Available from: http://www.rad.washington.edu/mskbook/index.htmlpA

Artículos de revistas
Autor. Título. Nombre de la revista abreviado [Internet] año [consultado]; volumen (número): páginas o indicador de extensión. Disponible en:
Abood S. Quality of imrovement initiative in nursing homes. Am J Nurs [Internet]. 2002 [Consultado 22 Nov 2012]; 102(6). Disponible en: http://www.nursingworld.org.

Sitios web
Autor/es. Título [Internet]. Lugar de publicación: Editor; Fecha de publicación [revisado; consultado]. Disponible en: dirección electrónica.
European Space Agency. ESA: Missions, Earth Observation: ENVISAT. [Internet]. [Consultado 3 Jul 2012]. Disponible en: http://envisat.esa.int/

Parte de un sitio web
Medline Plus [Internet]. Bethesda (MD): U.S. National Library of Medicine; c2009. Dental health; 2009 May 06 [cited 2009 Jun 16]; [about 7 screens]. Available from: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/dentalhealth.html

Datos de investigación
Veljić M, Rajčević N, Bukvički D. A Revision Of The Moss Collection Of The University Of Belgrade Herbarium (Beou) From The Ostrozub Mountain In Serbia [Internet]. Zenodo; 2016. Available from: https://doi.org/10.5281/ZENODO.159099.