ISSN 2250-7531 ISSN en línea en trámite

Alergia e Inmunología Clínica

Año 2025 | Volumen 45 | Número 1

EDITORIAL
Hasta siempre, Maestro
Pedro Vucovich

ARTÍCULO ORIGINAL
Prevalencia del déficit de alfa-1-antitripsina y sus variantes alélicas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el Hospital Misericordia Nuevo Siglo
Gonzalo Cadamuro, María Laura Goñi, María Elena Fernández

CASO CLÍNICO
Hipersensibilidad al níquel en dispositivos de nitinol para cierre percutáneo de comunicación interauricular: reporte de caso
Gloria Dozo, María Teresa Serra, M. Cecilia Pérez Tortolo, Sebastián Balestrini

SERIE DE CASOS
Serie de casos: asma grave en pacientes pediátricos
Florencia Bastías, Rocío Villa Lillo, Marcela Ordoñez, Silvina Amarilla, Gonzalo Cadamuro, Fany Blacàzar

Publicación oficial de la
AAAIC

Publicaciones Latinoamericanas S.R.L.

Alergia e Inmunología Clínica

Año 2025 | Volumen 45 | 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 Tórtolo
Dra. Laura Fiesta

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

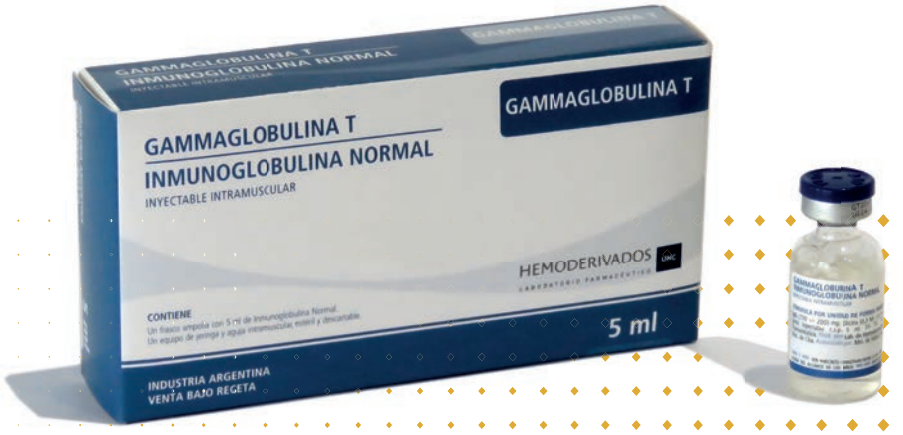
Alergia e Inmunología Clínica

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



GAMMAGLOBULINA T

Medicamento inyectable intramuscular,
de inmunoglobulina humana.
Con una alta concentración de
anticuerpos polivalentes.

Acción terapéutica:

Inmunización pasiva sistémica

Indicaciones:

Profilaxis de enfermedades virales.
Aumento del título de anticuerpos contra infecciones virales y bacterianas.

HEMODERIVADOS UNC

LABORATORIO FARMACÉUTICO

Sumario

Summary

Editorial Editorial

Hasta siempre, Maestro
Farewell, Master 007

Pedro Vucovich

Artículo original Original article

Prevalencia del déficit de alfa-1-antitripsina y sus variantes alélicas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el Hospital Misericordia Nuevo Siglo
Prevalence of alpha-1 antitrypsin deficiency and its allelic variants in patients with chronic obstructive pulmonary disease at Misericordia Nuevo Siglo Hospital 008

Gonzalo Cadamuro, María Laura Goñi, María Elena Fernández

Caso clínico Case report

Hipersensibilidad al níquel en dispositivos de nitinol para cierre percutáneo de comunicación interauricular: reporte de caso
Nickel hypersensitivity in nitinol devices for percutaneous closure of atrial septal defects: case report 013

Gloria Dozo, María Teresa Serra, M. Cecilia Pérez Tortolo, Sebastián Balestrini

Serie de casos Case series

Serie de casos: asma grave en pacientes pediátricos
Case series of severe asthma in pediatric patients 016

Florencia Bastías[1], Rocío Villa Lillo[1], Marcela Ordoñez[2], Silvina Amarilla[1], Gonzalo Cadamuro[1], Fany Blacàzar[1]

Reglamento de Publicaciones Rules of publications 019

Sumario analítico

Analytic Summary

Editorial Editorial

Hasta siempre, Maestro **007**

Pedro Vucovich

En esta edición especial de nuestra revista, queremos rendir homenaje a una figura clave en el desarrollo de la Alergia e Inmunología en Córdoba y en el país. El Dr. Víctor Hugo C. fue un referente indiscutido, maestro de varias generaciones, y un ejemplo de compromiso con la excelencia clínica, docente y humana. Compartimos a continuación unas sentidas palabras del Dr. Pedro Vucovich, que expresan con calidez y profundidad el reconocimiento de toda una comunidad profesional.

Artículo original Original article **008**

Prevalencia del déficit de alfa-1-antitripsina y sus variantes alélicas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el Hospital Misericordia Nuevo Siglo **008**

Gonzalo Cadamuro, María Laura Goñi, María Elena Fernández

INTRODUCCIÓN: El déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT) es una enfermedad genética poco diagnosticada y potencialmente mortal, asociada con variantes genéticas del gen AAT. Aumenta el riesgo de desarrollar enfermedades pulmonares. Su diagnóstico se ha basado en la medición de la proteína en sangre, pero el análisis molecular ofrece ventajas, como la identificación genética única en la vida. Se recomienda que pacientes con EPOC se sometan a estas pruebas.
OBJETIVO: Caracterizar la presencia de DAAT en pacientes adultos con EPOC.
MATERIALES Y MÉTODO: Estudio observacional, descriptivo, transversal y prospectivo en pacientes con EPOC en un hospital público. Variables: edad, género, función pulmonar y variantes alélicas. Se analizaron muestras de saliva para identificar variantes genéticas asociadas con DAAT. Se clasificó a los pacientes según la combinación de alelos codominantes S y Z, y se consideraron genotipo asociado a DAAT las variantes SZ, ZZ y las variantes deficientes raras; y como déficit leve a moderado, a MZ y MS.
RESULTADOS: De 65 pacientes, predominó el sexo masculino y un 20 % presentaba alelos relacionados con DAAT. Los fenotipos más comunes fueron MM y MS. Prevaleció la obstrucción severa en la espirometría; el valor promedio del FEV1 fue 47 %. No hubo diferencia significativa en la función pulmonar entre pacientes con y sin variantes alélicas asociadas con DAAT. Se identificó un paciente con alelos asociados a déficit grave (M Heerlen).
DISCUSIÓN: En Argentina, la EPOC afecta al 14,5 % de los mayores de 40 años. Además del tabaquismo, el DAAT es un factor relevante en su desarrollo. Nuestros hallazgos coinciden con la bibliografía que postula que del 1 al 3 % de los pacientes con EPOC tienen DAAT grave. En el estudio DAAT.AR estimaron que la prevalencia de DAAT en Argentina es del 0,83 % (17.000 casos), y la prevalencia estimada del genotipo ZZ es de 1:26.000. En nuestra muestra no se encontraron homocigotos PiZZ.
CONCLUSIÓN: Se destaca la importancia del diagnóstico temprano de DAAT en pacientes con EPOC y la necesidad de programas de concientización y cribado en Argentina.

Caso clínico Case report

Hipersensibilidad al níquel en dispositivos de nitinol para cierre percutáneo de comunicación interauricular: reporte de caso **013**

Gloria Dozo, María Teresa Serra, M. Cecilia Pérez Tortolo, Sebastián Balestrini

La hipersensibilidad al níquel es una reacción inmunológica que puede comprometer el éxito de procedimientos con implantes metálicos. Presentamos el caso de una paciente con antecedente de comunicación interauricular (CIA) que desarrolló una reacción alérgica significativa a dispositivos de cierre percutáneo de nitinol. A través de pruebas epicutáneas, se determinó la sensibilidad al níquel y se propuso una alternativa terapéutica con menor riesgo de reacción. Este caso resalta la importancia de la evaluación preimplantación en pacientes con antecedentes de alergia a metales.

Serie de casos Case series

Serie de casos: asma grave en pacientes pediátricos **016**

Florencia Bastías, Rocío Villa Lillo, Marcela Ordoñez, Silvina Amarilla, Gonzalo Cadamuro, Fany Blacàzar

El asma grave representa el 5-7% del total de pacientes asmáticos y constituye un desafío significativo en pediatría debido a su impacto en la calidad de vida y el alto consumo de recursos sanitarios.
Objetivo. Describir el perfil clínico de cuatro pacientes pediátricos con asma grave, destacar la importancia ºdel seguimiento interdisciplinario y analizar su impacto en la calidad de vida.
Métodos. Se presenta una serie de casos de cuatro pacientes pediátricos con diagnóstico de asma grave en seguimiento en el consultorio externo especializado del Hospital Misericordia Nuevo Siglo. Se evaluaron variables clínicas, paraclínicas y puntajes de control mediante el asthma control test (ACT).
Resultados. Los cuatro pacientes mostraron mejoría en el control del asma, evidenciada por el incremento en los puntajes ACT (promedio inicial: 17,5 vs. último control: 22,8 puntos) y reducción en la frecuencia de exacerbaciones. El manejo interdisciplinario incluyó tratamientos biológicos, inmunoterapia específica y educación terapéutica.
Conclusiones. El abordaje interdisciplinario en un consultorio especializado de asma grave demostró beneficios significativos en el control de la enfermedad, reducción de exacerbaciones y mejora en la calidad de vida de los pacientes pediátricos.

Hasta siempre, Maestro

Farewell, Master

Alergia e Inmunología Clínica 2025;45(1):7

En esta edición especial de nuestra revista, queremos rendir homenaje a una figura clave en el desarrollo de la Alergia e Inmunología en Córdoba y en el país. El Dr. Víctor Hugo Croce. fue un referente indiscutido, maestro de varias generaciones, y un ejemplo de compromiso con la excelencia clínica, docente y humana. Compartimos a continuación unas sentidas palabras del Dr. Pedro Vucovich, que expresan con calidez y profundidad el reconocimiento de toda una comunidad profesional.

Hasta siempre, Maestro

Tuve el honor de participar en su merecido homenaje. Hoy, al escribir esta despedida, reconozco que aquella celebración fue más sencilla. Las palabras fluyen con más facilidad cuando se trata de rendir tributo en vida. Despedir a un maestro, en cambio, exige más que palabras: exige memoria, gratitud y compromiso con su legado.

El Dr. Víctor Hugo Croce. vivió una larga y fructífera vida. Dedicó décadas a su trabajo, destacándose por su excelencia profesional, y enfrentó la muerte con la misma dignidad que caracterizó su existencia. Fue un hombre íntegro, sobrio, exigente, confiable como colega y amigo. En su vida personal, un esposo, padre y abuelo ejemplar, siempre atento a su familia.

Desde la Asociación de Alergia de Córdoba queremos destacar especialmente su inmenso aporte a nuestra especialidad. Víctor Hugo prestigió la Alergia e Inmunología como pocos, en Córdoba y en todo el país. Supo aportar seriedad científica y jerarquía en momentos en que la especialidad lo necesitaba con urgencia. Su legado profesional comenzó en el querido Hospital de Niños, continuó en la Universidad Católica —donde fue titular de cátedra y decano—, pero quienes lo conocimos bien sabemos que su verdadero prestigio se forjó en la práctica diaria, en su consultorio, en el trato esmerado con sus pacientes. “Horas de sillón”, solía decir con una sonrisa. Ese era su sello.

A lo largo de su camino, contó con el apoyo de grandes referentes, como el Dr. Segura y el Profesor Guillermo Bustos. Pero también con los pilares más íntimos: su esposa Hilda, compañera de siempre, y en su madurez, su hijo Sebastián, motivo de orgullo y fuente de energía inagotable.

En lo personal, me sentí honrado de trabajar a su lado en el Instituto. Había estado antes en otros centros de prestigio, pero ninguno me brindó el mismo nivel de orden, profesionalismo y calidez. Tuvimos nuestras diferencias, como ocurre entre personas apasionadas por lo que hacen, pero siempre nos unió un profundo respeto mutuo. Nuestra relación fue, por eso, enriquecedora. Víctor era un profesional de visión amplia, abierto a incorporar nuevos talentos, generoso con las oportunidades.

Hoy lo despedimos con un fuerte, sincero y sentido aplauso.

Que ese aplauso también abrace a Sebastián y a toda su familia, para acompañarlos en este duelo.

Gracias por tanto, Maestro. Hasta siempre.

Dr. Pedro Ricardo Vucovich
Jefe del Servicio de Alergia e Inmunología del Hospital Italiano de Córdoba
psrvuco@arnet.com.ar

Artículo original

Prevalencia del déficit de alfa-1-antitripsina y sus variantes alélicas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el Hospital Misericordia Nuevo Siglo

Prevalence of alpha-1 antitrypsin deficiency and its allelic variants in patients with chronic obstructive pulmonary disease at Misericordia Nuevo Siglo Hospital

Gonzalo Cadamuro[1], María Laura Goñi[2], María Elena Fernández[2]

Resumen

Introducción. El déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT) es una enfermedad genética poco diagnosticada y potencialmente mortal, asociada con variantes genéticas del gen AAT. Aumenta el riesgo de desarrollar enfermedades pulmonares. Su diagnóstico se ha basado en la medición de la proteína en sangre, pero el análisis molecular ofrece ventajas, como la identificación genética única en la vida. Se recomienda que pacientes con EPOC se sometan a estas pruebas.
Objetivo. Caracterizar la presencia de DAAT en pacientes adultos con EPOC.
Materiales y método. Estudio observacional, descriptivo, transversal y prospectivo en pacientes con EPOC en un hospital público. Variables: edad, género, función pulmonar y variantes alélicas. Se analizaron muestras de saliva para identificar variantes genéticas asociadas con DAAT. Se clasificó a los pacientes según la combinación de alelos codominantes S y Z, y se consideraron genotipo asociado a DAAT las variantes SZ, ZZ y las variantes deficientes raras; y como déficit leve a moderado, a MZ y MS.
Resultados. De 65 pacientes, predominó el sexo masculino y un 20 % presentaba alelos relacionados con DAAT. Los fenotipos más comunes fueron MM y MS. Prevaleció la obstrucción severa en la espirometría; el valor promedio del FEV1 fue 47 %. No hubo diferencia significativa en la función pulmonar entre pacientes con y sin variantes alélicas asociadas con DAAT. Se identificó un paciente con alelos asociados a déficit grave (M Heerlen).
Discusión. En Argentina, la EPOC afecta al 14,5 % de los mayores de 40 años. Además del tabaquismo, el DAAT es un factor relevante en su desarrollo. Nuestros hallazgos coinciden con la bibliografía que postula que del 1 al 3 % de los pacientes con EPOC tienen DAAT grave. En el estudio DAAT.AR estimaron que la prevalencia de DAAT en Argentina es del 0,83 % (17.000 casos), y la prevalencia estimada del genotipo ZZ es de 1:26.000. En nuestra muestra no se encontraron homocigotos PiZZ.
Conclusión: Se destaca la importancia del diagnóstico temprano de DAAT en pacientes con EPOC y la necesidad de programas de concientización y cribado en Argentina.

Palabras claves: *alfa-1-antitripsina, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, déficit de alfa-1-antitripsina, variantes alélicas, función pulmonar, cribado genético.*

Abstract

Introduction. Alpha-1 antitrypsin deficiency (AATD) is an underdiagnosed and potentially life-threatening genetic disorder associated with variants of the AAT gene. It increases the risk of developing pulmonary diseases. Diagnosis has traditionally been based on measuring protein levels in the blood, but molecular analysis offers advantages such as lifetime genetic identification. It is recommended that COPD patients undergo this testing.
Objective. To characterize the presence of AATD in adult patients with COPD.
Materials And Methods. An observational, descriptive, cross-sectional, and prospective study was conducted in COPD patients at a public hospital. Variables analyzed included age, sex, lung function, and allelic variants. Saliva samples were analyzed to identify genetic variants associated with AATD. Patients were classified according to codominant allele combinations S and Z. Genotypes SZ, ZZ, and rare deficient variants were considered associated with AATD, while MZ and MS were classified as mild to moderate deficiency.
Results. Of 65 patients, males predominated, and 20 % had alleles related to AATD. The most common phenotypes were MM and MS. Severe obstruction prevailed in spirometry; the average FEV1 value was 47 %. There was no significant difference in lung function between patients with and without AATD-associated allelic variants. One patient was identified with alleles associated with severe deficiency (M Heerlen).
Discussion. In Argentina, COPD affects 14.5 % of individuals over 40 years old. In addition to smoking, AATD is a relevant factor in its development. Our findings align with the literature stating that 1–3 % of COPD patients have severe AATD. The DAAT.AR study estimated the prevalence of AATD in Argentina to be 0.83 % (17,000 cases), with an estimated prevalence of the ZZ genotype at 1:26,000. No PiZZ homozygotes were found in our sample.
Conclusion. The study highlights the importance of early diagnosis of AATD in COPD patients and the need for awareness and screening programs in Argentina.

Key words: *alpha-1 antitrypsin, chronic obstructive pulmonary disease, alpha-1 antitrypsin deficiency, allelic variants, pulmonary function, genetic screening.*

Alergia e Inmunología Clínica 2025;45(1):8-12

1. Servicio de Neumonología, Hospital Misericordia Nuevo Siglo
2. Servicio de Clínica Médica, Hospital Misericordia Nuevo Siglo

Correspondencia: *gonzalocadamuro@hotmail.com*

Los autores no declaran conflictos de intereses

Recibido: 28/02/2025 | Aceptado: 04/04/2025

Introducción

La alfa-1-antitripsina (AAT) es una glicoproteína secretada por el hígado muy abundante en el suero humano, con concentraciones normales que oscilan entre 120- 220 mg/dl determinadas por nefelometría[1]. Su función principal radica en inhibir la elastasa del neutrófilo y otras serín proteasas[2].

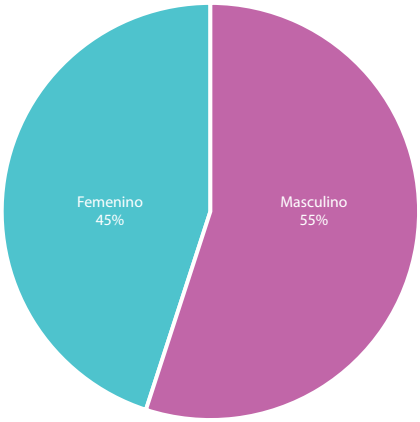


Figura 1. *Distribución de la muestra según sexo (n=65).*

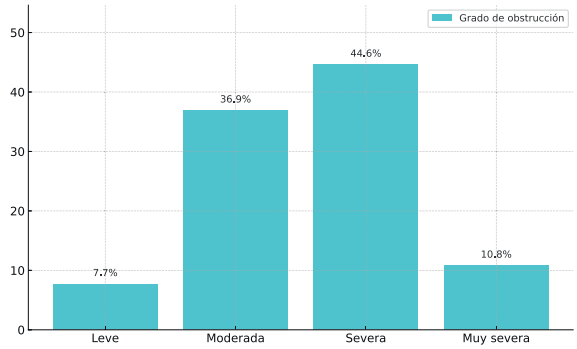


Figura 2. *Distribución de la muestra según espirometría (n=65).*

El gen de la AAT se transmite por herencia mendeliana simple de manera autosómica codominante mediante 2 alelos, uno de cada progenitor[3]. Mediante isoelectroenfoque se han identificado hasta la fecha más de 150 variantes, de las cuales unas 30 pueden tener repercusiones patológicas. El conjunto de variantes es denominado sistema Pi (*protease inhibitor*)[4]. El alelo normal, presente en más del 90% de los sujetos normales se denomina PiM, los alelos deficientes más frecuentes son PiS (expresa aproximadamente un 50-60% de AAT) y PiZ (expresa aproximadamente un 10-20% de AAT). En la práctica clínica el riesgo de presentar enfermedad se limita a los fenotipos ZZ (96%) y el 4% restante a variantes deficientes raras, denominadas genéricamente M-*like* y S-*like*[5,6]. Los fenotipos MS y MZ son los que con mayor frecuencia causan un déficit intermedio de AAT[7].

El déficit de alfa-1-antitripsina (DAAT) es la enfermedad congénita más común y potencialmente mortal en la edad adulta[7], aunque continúa siendo subdiagnosticada en la práctica médica, incluso en Argentina[2,8]. Esta condición aumenta el riesgo de desarrollar enfermedades hepáticas y pulmonares a lo largo de la vida, incluyendo el enfisema pulmonar así como otras complicaciones menos frecuentes como la paniculitis y vasculitis sistémicas[9-11].

Buena parte de las técnicas utilizadas hasta ahora para el diagnóstico del DAAT se basan en la identificación de la proteína en sangre. Sin embargo, en los últimos años se ha extendido el análisis molecular como método para la identificación de variantes genéticas que originan una proteína deficiente o incluso nula que expliquen el origen de la patología. Una de las principales ventajas de la identificación genética es que, puesto que el genotipo no varía, es suficiente realizarlo una vez en la vida[4].

Aproximadamente el 1-3% de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) tienen DAAT[9], lo que subraya la importancia de investigar su prevalencia en esta población. Estudios anteriores han estimado la prevalencia del DAAT en pacientes con EPOC en Argentina en torno al 0,83%[12]. Sin embargo, estos datos fueron obtenidos por estimaciones teóricas indirectas, por lo que son necesarios estudios epidemiológicos de suficiente potencia para obtener resultados fiables.

De acuerdo con las últimas recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y estándares establecidos por la *American Thoracic Society* (ATS) y la *European Respiratory Society* (ERS), se recomienda que todos los pacientes con obstrucción del flujo de aire incompletamente reversible se sometan al menos una vez en la vida a las pruebas de DAAT[13,14]. Otras autoridades respiratorias, incluida la Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (GOLD) han emitido recomendaciones similares[15].

El fundamento de estas recomendaciones estriba en la posibilidad de realizar modificaciones en el estilo de vida, tratamiento de la enfermedad pulmonar, realizar estudio familiar que pueda detectar a individuos de elevado riesgo en fases más tempranas y la posibilidad de iniciar un tratamiento sustitutivo con AAT en los individuos que cumplen los criterios establecidos[1,16,17].

Se plantea que la prevalencia de alelos asociados al déficit de alfa-1-antitripsina en pacientes adultos diagnosticados con EPOC será similar a la prevalencia reportada en estudios previos realizados en Argentina. Se espera que la presencia de variantes alélicas específicas esté correlacionada con una disminución en los valores de FEV1 en estos pacientes, lo que sugiere una mayor gravedad de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en aquellos con déficit de alfa-1-antitripsina.

Objetivos

General:

- Caracterizar la presencia de DAAT en pacientes adultos con diagnóstico de EPOC.

Específicos:

- Reconocer pacientes con DAAT con sus variantes alélicas.
- Identificar valores de FEV1 en pacientes con y sin variantes alélicas asociadas con DAAT

Materiales y método

Diseño de investigación: estudio observacional, descriptivo, transversal y prospectivo.

Población y periodo del estudio: pacientes con diagnóstico de EPOC que consultaron espontáneamente en una Institución Pública de la Ciudad de Córdoba (Hospital Misericordia Nuevo Siglo), y que dieron su consentimiento para realizarse el estudio. El período en el cual se recopilaron los datos comprendió desde el 01 de junio del 2021 hasta el 31 de diciembre del 2022.

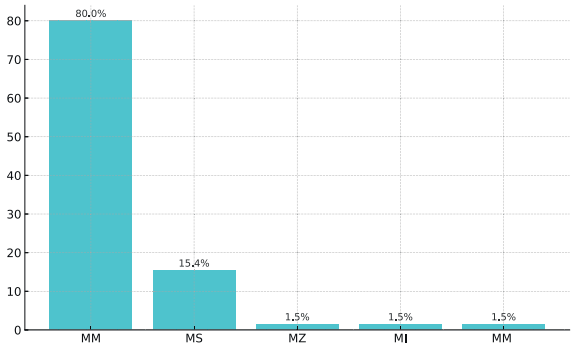


Figura 3. *Distribución de la muestra según fenotipos (n=65).*

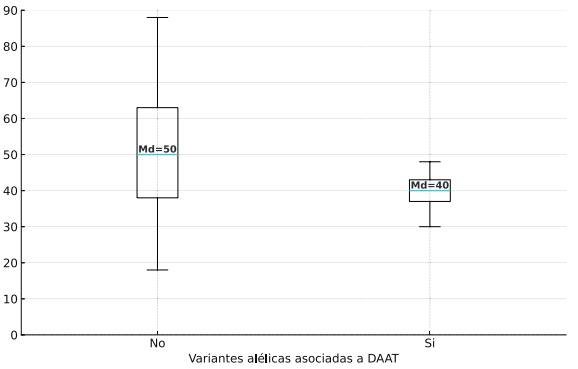


Figura 4. *Diagramas de cajas de FEV 1 según variantes alélicas normales y asociadas a DAAT (p=0,892).*

Criterios de inclusión: pacientes de ambos géneros con edades comprendidas entre 16 y 81 años inclusive, con diagnóstico de EPOC (determinado según las pautas de GOLD, Iniciativa Global del Asma [GINA]).
Criterios de exclusión: mujeres embarazadas, pacientes con períodos de exacerbación de la enfermedad pulmonar de base, inmunodeprimidos (inmunodeficiencia primaria moderada o grave; tratamiento activo para tumores sólidos y enfermedades hematológicas malignas; personas con el VIH y un recuento de células CD4 inferior a 200/mm^3; historial de enfermedad definida como el SIDA sin reconstitución inmunitaria o manifestaciones clínicas del VIH sintomático; tratamiento activo con dosis altas de corticoesteroides de 20 mg o más de prednisona o la cantidad equivalente por día al administrarla durante 2 semanas o más, y otros agentes biológicos que son inmunodepresores o inmunomoduladores).
Variables utilizadas: edad (años), género, valor de FEV1 en % del teórico, variantes alélicas. Para medir FEV1 se utilizó un espirómetro con las siguientes especificaciones técnicas: parámetros que fueron medidos: volumen corriente (VC), capacidad vital inspiratoria (IVC), capacidad vital forzada (FVC), FEV1, volumen espiratorio en 6 segundos (FEV6), FEV1/FVC, pico del flujo espiratorio (PEF), flujo espiratorio medio forzado entre 25-75% de FVC (FEF25-75%), capacidad vital forzada inspiratoria (FIVC). Sigue las recomendaciones de la ATS/ERS.

Método para el análisis molecular

Se extrajo en consultorio una mínima cantidad de sangre o saliva. El procesamiento de las muestras se realizó en un laboratorio de biología molecular. El ADN extraído es amplificado y biotinilado mediante una PCR *multiplex*, y los productos de PCR son desnaturalizados e hibridados a sondas de oligonucleótidos unidas a partículas codificadas por color. El ADN hibridado es marcado con un fluoróforo y la señal resultante es detectada en un equipo Luminex 200. Los datos obtenidos son procesados con el software específico A1AT *Genotyping Test Analysis Software* con el fin de obtener el informe de resultados. El algoritmo del A1AT *Genotyping Test Analysis Software* convierte las variantes alélicas genotípicas en los alelos asociados.
Una vez procesada la muestra y analizados los resultados de genotipado, se emite un informe de resultados en el que se indican los genotipos de la muestra para cada una de las 14 variantes analizadas y el resultado final de la muestra.
Se clasificaron los pacientes según la combinación de alelos codominantes S y Z, y se consideraron como genotipo asociado a déficit grave (DAAT) las variantes SZ y ZZ y a variantes deficientes raras, y como déficit leve a moderado MZ y MS.

Procesamiento y análisis de los datos

Los datos fueron consignados en una ficha realizada en una planilla de cálculo Excel®, luego analizadas con el programa estadístico InfoStat®. Se calcularon las medidas centrales y de dispersión en el caso de las variables continuas y las distribuciones absolutas y porcentuales para las variables categóricas. Para la comparación de la FEV1 según grupos de pacientes, se aplicó el test de Kruskal Wallis (previa comprobación de normalidad según test de Shapiro Wilks). Se utilizó un nivel de significancia igual a 0,05.

Resultados

La muestra estudiada estuvo conformada por un total de n=65 pacientes que consultaron espontáneamente con diagnóstico de EPOC en una institución pública de la Ciudad de Córdoba. La mayoría de ellos era de sexo masculino, que representaba el 55,4% del total **(Figura 1).** La edad media de los pacientes fue de 59,9 años (DE=10,6), con un rango de edad comprendido entre los 23 y los 87 años.
La evaluación espirométrica **(Figura 2),** reveló una preponderancia de obstrucción moderada y severa, con el 36,9% y 44,6% respectivamente.
El valor promedio de la FEV1 fue 47 % (DE=14,5), con valores en el rango de 22 a 84% como máximo.
El 20% de estos pacientes presentaron alelos relacionados con DAAT, mientras que el resto presentaban alelos normales**.**
En relación a los fenotipos, el 80% eran MM **(Figura 3)** y el 15,4% era MS. Otros fenotipos se observaron en proporciones menores.
El valor promedio de FEV1 en el caso de los pacientes con variantes alélicas asociadas a DAAT fue de 48,3 % (DE=15,3), mientras que para el grupo de pacien-

tes con alelos normales (MM), este valor fue de 46,6% (DE=14,4). La diferencia de medias no fue estadísticamente significativa **(Figura 4)**.

Discusión

Sobre la base de varios estudios epidemiológicos a gran escala se estima que la prevalencia de la EPOC a nivel global es del 11,7% y este valor se incrementa en las personas mayores de 40 años, en tabaquistas y extabaquistas, y en hombres[16]. En Argentina se estima que afecta al 14,5% en mayores de 40 años[19]. Además del tabaquismo, el DAAT es un factor relevante en su desarrollo. En nuestro estudio, teniendo en cuenta la inclusión en el estudio de pacientes con patologías obstructivas, los pacientes que incluimos tenían una edad media de 59,9 años y la mayoría de estos fueron de sexo masculino.

De la muestra (n=65), hallamos un paciente (1,5%) con alelos asociados a actividad predicha de ATT reducida en forma severa, la cual fue una variante patogénica rara denominada M Heerlen. Esto mismo coincide con la bibliografía, que postula que el 1-3% de los pacientes con diagnóstico de EPOC tienen el DAAT grave. En el estudio DAAT.AR, Menga y cols. estimaron que la prevalencia de DAAT en la población adulta con EPOC en Argentina es del 0,83%, lo cual podría representar 17.000 casos en nuestro país[12].

La prevalencia estimada de los genotipos SZ Y ZZ para la población Argentina es de 1:2.400 y 1:26.000, respectivamente[2]; en nuestra muestra no se encontraron homocigotos Pi*ZZ o Pi*SZ.

Los estudios de heterocigotos Pi*MZ no fumadores muestran resultados discordantes y los estudios mejor diseñados sugieren un mayor riesgo de enfisema sólo en fumadores Pi*MZ. Algunos han encontrado una declinación más rápida del FEV1 que la de los MM (). Los datos disponibles sobre el riesgo de desarrollo de enfermedad pulmonar en PIMS son conflictivos y poco consistentes la mayoria de los autores considera que no existen evidencias de que los fenotipos MS tengan riesgo incrementado de desarrollar enfermedades (). En nuestra muestra encontramos como segundo fenotipo más frecuente al MS (15,4%) y en tercer lugar MZ (1,5%), lo cual coincide con lo esperado teóricamente para la población Argentina, donde es mayor el número de heterocigotos S ().

Cabe destacar que el paciente con DAAT se trataba de paciente de sexo masculino, presentaba una obstrucción muy grave al flujo aéreo (GOLD 4), con una FEV1 del 29% del teórico. Del mismo modo, el paciente heterocigoto MZ era también de sexo masculino, fumador, con una FEV1 del 37% del teórico.

Al comparar la función pulmonar (FEV1) entre pacientes con alelos normales (Pi MM) y alelos heterocigotos asociados a actividad reducida de ATT, no encontramos diferencia significativa ni asociaciones.

En cuanto a las limitaciones de nuestro estudio señalamos el tamaño pequeño de la muestra (n=65), con el cual no se puede hacer generalizaciones. Además, por razones operativas no se pudo realizar dosaje de los niveles de AAT.

Estudios como este deberían ser tenidos en cuenta y, además de intentar corregir algunos de sus puntos débiles con la aplicación más sistemática de las técnicas de detección de DAAT, deberían fomentar el desarrollo de programas de cribado de en otras regiones de Argentina, especialmente en grupos de riesgo como pacientes con EPOC o hepatopatías crónicas de causa desconocida, así como en vasculitis sistémicas y paniculitis neutrofílicas.

Conclusión

Dado que el diagnóstico de un DAAT grave impulsa intervenciones sanitarias cruciales para los afectados, tales como recomendar a los pacientes evitar la exposición al humo del tabaco y contaminantes industriales, agrícolas o domésticos, evitar su exposición a hepatotóxicos, investigar el DAAT en familiares consanguíneos de primer grado, aplicar consejo genético y prescribir terapia sustitutiva en casos seleccionados, de acuerdo con los criterios recogidos en la normativa argentina de diagnóstico y tratamiento del DAAT. Además, dados los hallazgos de distintos estudios ya citados, a los heterocigotos que fuman se les debe recomendar encarecidamente que dejen de fumar. Todo esto refuerza la necesidad de acentuar las campañas dirigidas a la concienciación del DAAT asociado a EPOC y extender el programa de cribado a más centros en todo el país.

Bibliografía

1. *Miravitlles M. Enfisema por déficit de alfa-1-antitripsina: ¿es realmente una enfermedad infrecuente? Med Clin (Barc). 2004;123(20):778-779.*
2. *Menga G, Miravitlles MB, Echazarreta A, Rossi S, Sorroche P, al e. Normativas de diagnóstico y tratamiento del déficit de alfa-1 antitripsina. Rev Am Med Respir. 2014;14(1):28-46.*
3. *de Serres F. Alpha-1 antitrypsin deficiency is not a rare disease but a disease that is rarely diagnosed. Environ Health Perspect. 2003;111(16):1851-1854.*
4. *Casas Maldonado F, Lopez Campos J. Manual SEPAR de procedemientos 40: Procedimientos técnicos de laboratorio para el diagnóstico del déficit de alfa-1- antitripsina: Respira; 2022.*
5. *Blanco I, Fernández E. Alpha1-antitrypsin Pi phenotypes S and Z in Spain: an analysis of the published surveys. Respir Med. 2001;95(2):109-114.*
6. *de Serres F, Blanco I, Fernández-Bustillo E. PI S and PI Z alpha-1 antitrypsin deficiency worldwide. A review of existing genetic epidemiological data. Monaldi Arch Chest Dis. 2007;67(4):184-208.*
7. *Vidal R, Blanco I, Casas F, Jardí R, Miravittles M. Diagnóstico y tratamiento del déficit de alfa-1-antitripsina. Arch bronconeumol. 2006;42(12):645-659.*
8. *Kevorkof G, Tellechea P, Acosta M, Najo M, Oviedo E, Balbo Nea. Programa de cribado para el déficit De alfa 1-antitripsina en el servicio de neumonología del Hospital Tránsito Cáceres de Allende. Rev am med respir. 2017;17(1):38-45.*
9. *Stoller J, Aboussouan L. A review of a1-antitrypsin deficiency. Am J Respir Crit Care Med. 2012;185(3):246-259.*
10. *Silverman E, Sandhaus R. Clinical practice. Alpha1-antitrypsin deficiency. N Engl J Med. 2009;360(26):2749-2757.*
11. *Teckman J. Liver disease in alpha-1 antitrypsin deficien-*

cy: current understanding and future therapy. COPD. 2013;10(Suppl 1):35-43.

12. *Janciauskiene S, Bals R, Koczulla R, Vogelmeier C, Köhnlein T, Welte T. The discovery of α1-antitrypsin and its role in health and disease. Respir Med. 2011;105(8):1129- 1139.*
13. *Miravitlles M, Dirksen A, Ferrarotti I, Koblizek V, Lange P, Stockley R, et al. European Respiratory Society statement: diagnosis and treatment of pulmonary disease in α1- antitrypsin deficiency. Eur Respir J. 2017; 50(5):1700610.*
14. *Sandhaus R, Turino G, Brantly M, Campos M, Cross C, Goodman K, et al. The Diagnosis and Management of Alpha-1 Antitrypsin Deficiency in the Adult. Chronic Obstr Pulm Dis. 2016;3(3):668-682.*
15. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. [Online]. [cited 2022]. Available from: https://www.goldcopd.org.*
16. *Gurevich S, Daya A, Da Silva C, Girard C, Rahaghi F. Improving Screening for Alpha-1 Antitrypsin Deficiency with Direct Testing in the Pulmonary Function Testing Laboratory. Chronic Obstr Pulm Dis. 2021;8(2):190-197.*
17. *Lewis E. Expanding the clinical indications for α(1)-antitrypsin therapy. Mol Med. 2012;18(1):957-970.*
18. *Soriano J, Miratvilles M. Datos epidemiológicos de EPOC en España. Arch Bronconeumol. 2007;43(Suppl 1):2-9.*
19. *Miratvilles M. Alpha1-antitrypsin deficiency: epidemiology and prevalence. Respir Med. 2000; 94(Suppl C):S12-S15.*
20. *Brantly M, Campos M, Davis A, D'Armiento J, Goodman K, Hanna K, et al. Detection of alpha-1 antitrypsin deficiency: the past, present and future. Orphanet J Rare Dis. 2020;15(1):96.*
21. *Stockley R, Dirksen A, Stolk J. Alpha-1 antitrypsin deficiency: the European experience. COPD. 2013;10(Suppl 1):50-53.*
22. *Halpin D, Celli B, Criner G, Frith P, López Varela M, Agusti Aea. The GOLD Summit on chronic obstructive pulmonary disease in low- and middle-income countries. Int J Tuberc Lung Dis. 2019;23(11):1131-1141.*

Hipersensibilidad al níquel en dispositivos de nitinol para cierre percutáneo de comunicación interauricular: reporte de caso

Nickel hypersensitivity in nitinol devices for percutaneous closure of atrial septal defects: case report

Gloria Dozo[1], María Teresa Serra[1], M. Cecilia Pérez Tortolo[1], Sebastián Balestrini[1]

Resumen

La hipersensibilidad al níquel es una reacción inmunológica que puede comprometer el éxito de procedimientos con implantes metálicos. Presentamos el caso de una paciente con antecedente de comunicación interauricular (CIA) que desarrolló una reacción alérgica significativa a dispositivos de cierre percutáneo de nitinol. A través de pruebas epicutáneas, se determinó la sensibilidad al níquel y se propuso una alternativa terapéutica con menor riesgo de reacción. Este caso resalta la importancia de la evaluación preimplantación en pacientes con antecedentes de alergia a metales.

Palabras clave: hipersensibilidad al níquel, dispositivos de nitinol, cierre percutáneo, alergia a metales, pruebas epicutáneas.

Abstract

Nickel hypersensitivity is an immunological reaction that can compromise the success of procedures involving metal implants. We present the case of a patient with a history of atrial septal defect (ASD) who developed a significant allergic reaction to nitinol percutaneous closure devices. Patch testing determined nickel sensitivity, and a therapeutic alternative with a lower risk of reaction was proposed. This case highlights the importance of preimplantation evaluation in patients with a history of metal allergy.

Key words: nickel hypersensitivity, nitinol devices, percutaneous closure, metal allergy, patch testing.

Alergia e Inmunología Clínica 2025;45(1):13-15

Introducción

La hipersensibilidad al níquel es una condición relativamente frecuente en la población general, con una prevalencia estimada del 10-20%. Si bien suele manifestarse como dermatitis de contacto, su impacto en procedimientos médicos con dispositivos metálicos ha sido cada vez más reconocido[1]. Los dispositivos de nitinol, una aleación de níquel y titanio, son ampliamente utilizados en intervenciones cardiovasculares, incluyendo el cierre percutáneo de la comunicación interauricular (CIA). Sin embargo, la exposición prolongada al níquel en individuos sensibilizados puede desencadenar reacciones alérgicas locales o sistémicas, afectando el éxito del procedimiento y la calidad de vida del paciente.

En este artículo, presentamos un caso clínico de hipersensibilidad al níquel diagnosticado en una paciente con indicación de cierre percutáneo de CIA. Se evaluaron las opciones de manejo y se destaca la relevancia del *screening* preoperatorio en estos pacientes.

1. Servicio de Alergia e Inmunología y Servicio de Hemodinamia del Instituto Modelo de Cardiología

Correspondencia: *Gloria Dozo. gloria_dozo@hotmail.com*

Los autores no declaran conflictos de intereses

Recibido: 04/04/2025 | Aceptado: 30/05/2025

Presentación del caso

Se presenta el caso de una paciente femenina de 56 años con antecedentes de cardiopatía congénita (CIA), en estudio y seguimiento. La paciente fue derivada al Servicio de Alergia e Inmunología para evaluar su sensibilidad al níquel antes de la implantación de un dispositivo de cierre percutáneo de la CIA fabricado con nitinol.

En sus antecedentes alérgicos, refirió lesiones eritematosas pruriginosas en zonas de contacto con bisutería metálica (aros, anillos, mallas de reloj, tachas) y ciertos cosméticos, que remiten tras la eliminación del contacto. No presentó antecedentes de reacciones adversas a medicamentos, alimentos o venenos de insectos. Sus antecedentes patológicos incluían cáncer de mama tratado con cirugía y quimioterapia, hipotiroidismo y colon irritable.

Para evaluar la posible hipersensibilidad al níquel, se realizó un *patch* test con la batería latinoamericana de *Chemotechnique MB Diagnostics AB Sweden* **(Figura 1),** que incluyó 20 antígenos. La paciente presentó una respuesta negativa a las 48 horas, pero una reacción positiva (+++) en la lectura a los 7 días para el níquel sulfato, con erupción papular eritematosa, prurito y ardor local. La reacción persistió con lesiones vesiculares y remisión lenta hasta los 35 días posteriores.

Dado el resultado positivo del *patch* test, se realizaron pruebas epicutáneas *as is* con los dispositivos de nitinol *Amplatzer Septal Occluder (ASO)* y *Occlutech (TN)*:

- Amplatzer (ASO). A las 72 horas presentó una reacción positiva (++), con eritema, pápulas e inflamación, que evolucionó a (+++) entre los días 5 y 11, con vesiculación persistente hasta 30 días **(Figura 2)**.

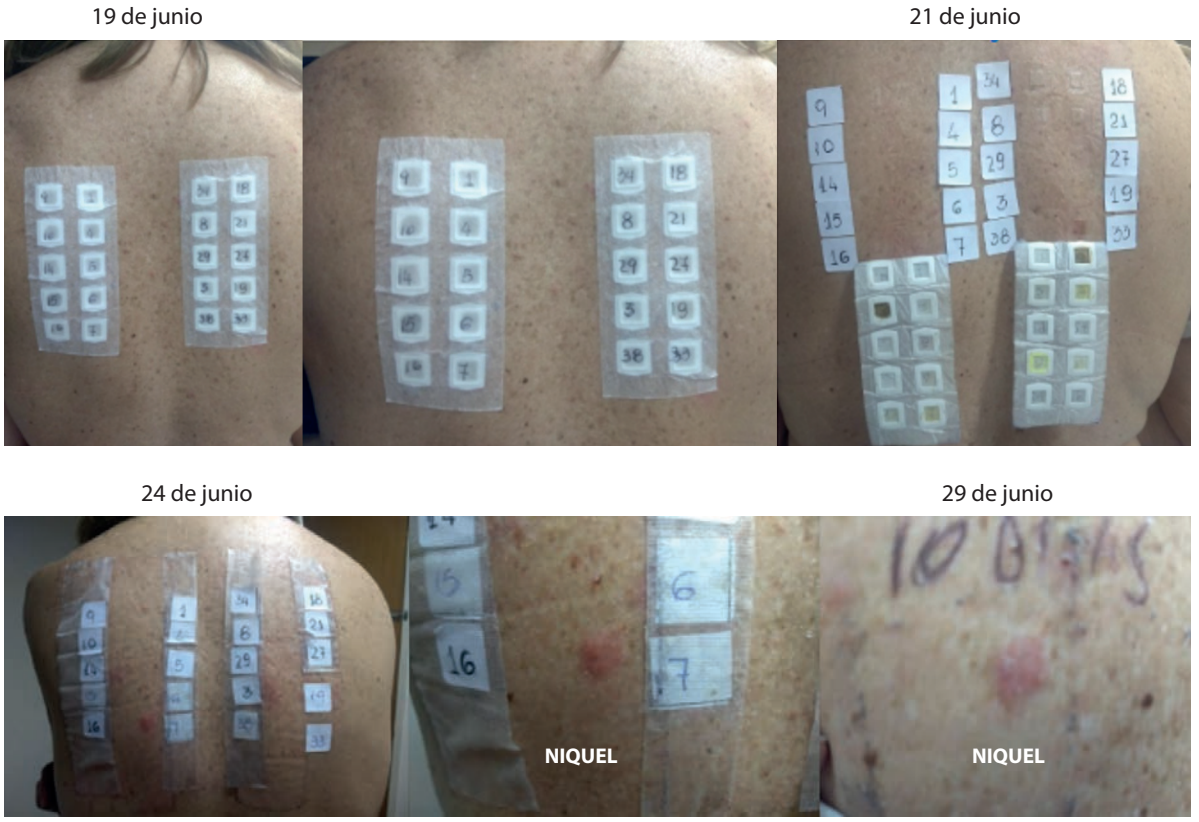


Figura 1. *Patch test para bíquel con la batería de Chemotechnique MB Diagnostics AB Sweden.*

Figura 2. *Prueba epicutánea "as is" con los dispositivos de nitinol Amplatzer Septal Occluder (ASO).*

- Occlutech (TN). Se observó una reactividad débil a las 72 horas, con resolución completa a los 8 días (**Figura 3**).

Ante estos hallazgos, se concluyó que la paciente presentaba hipersensibilidad de contacto al níquel y que la elección del dispositivo era fundamental. Se recomendó el uso del *Occlutech TN*, con recubrimiento de óxido de titanio, y un protocolo preventivo con corticoides y antihistamínicos pre- y posimplantación.

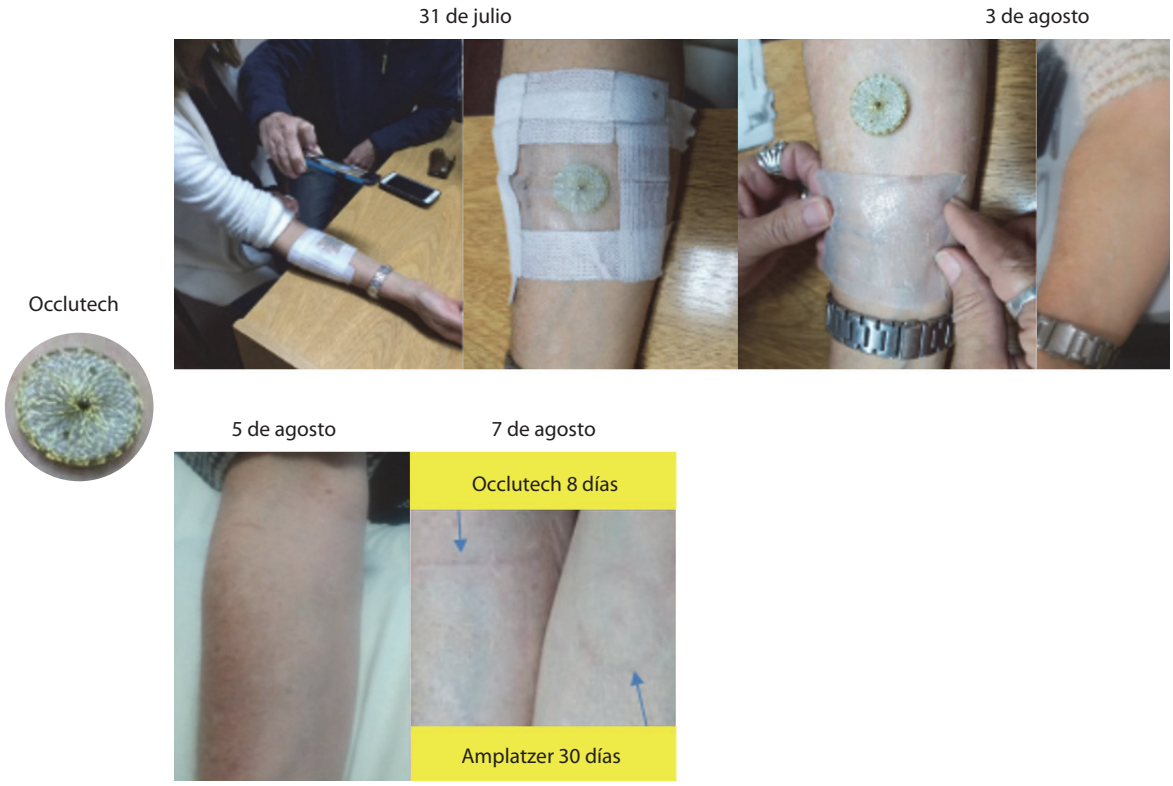


Figura 3. *Prueba epicutánea "as is" con los dispositivos de nitinol Occlutech (TN).*

Discusión

La hipersensibilidad al níquel en dispositivos médicos representa un desafío clínico, especialmente en procedimientos donde el contacto con el metal es prolongado. La literatura describe reacciones alérgicas tanto locales como sistémicas en pacientes con predisposición genética o sensibilización previa[2].

Las pruebas epicutáneas son herramientas esenciales en el diagnóstico de hipersensibilidad al níquel, aunque su correlación con manifestaciones clínicas tras la implantación sigue siendo debatida[2]. En este caso, la respuesta retardada a la prueba del níquel y la reacción significativa al dispositivo *Amplatzer* sugieren una predisposición a una reacción adversa tras la implantación[3].

El dispositivo *Occlutech TN*, con una barrera de óxido de titanio, se presenta como una alternativa más segura en pacientes sensibilizados al níquel. Su diseño reduce la liberación de partículas de níquel, minimizando el riesgo de reacción alérgica[4].

Este caso resalta la necesidad de un protocolo de evaluación preoperatoria en pacientes con historia de dermatitis de contacto a metales, asegurando una selección adecuada del dispositivo y reduciendo potenciales complicaciones postquirúrgicas.

Conclusión

La hipersensibilidad al níquel es una condición relevante en la selección de dispositivos médicos de nitinol. Este caso enfatiza la importancia de las pruebas epicutáneas en la evaluación preimplantación y la necesidad de considerar alternativas seguras en pacientes sensibilizados. El uso de dispositivos con recubrimiento de óxido de titanio y estrategias preventivas pueden mejorar los desenlaces clínicos y la calidad de vida del paciente.

Bibliografía

1. *Schalock PC, Menné T, Johansen JD, et al. Hypersensitivity reactions to metallic implants – diagnostic algorithm and suggested patch test series for clinical use. Contact Dermatitis. 2012;66(1):4-19.*
2. *Heilmaier C, Tiefenbacher CP, Riemer M, et al. Nickel allergy and cardiovascular implants: a case report and review of the literature. Cardiology. 2010;115(4):254-8.*
3. *Pacheco KA. Hypersensitivity Responses to Implant Materials: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. ISRN Allergy. 2014;2014:924164.*
4. *Koster R, Vieluf D, Kiehn M, et al. Nickel and molybdenum contact allergies in patients with coronary in-stent restenosis. Lancet. 2000;356(9245):1895-7.*

Serie de casos: asma grave en pacientes pediátricos

Case series of severe asthma in pediatric patients

Florencia Bastías[1], Rocío Villa Lilli[1], Marcela Ordoñez[2], Silvina Amarilla[2], Gonzalo Cadamuro[2], Fany Balcázar[2]

Resumen

Introducción. El asma grave representa el 5-7% del total de pacientes asmáticos y constituye un desafío significativo en pediatría debido a su impacto en la calidad de vida y el alto consumo de recursos sanitarios.
Objetivo. Describir el perfil clínico de cuatro pacientes pediátricos con asma grave, destacar la importancia del seguimiento interdisciplinario y analizar su impacto en la calidad de vida.
Métodos. Se presenta una serie de casos de cuatro pacientes pediátricos con diagnóstico de asma grave en seguimiento en el consultorio externo especializado del Hospital Misericordia Nuevo Siglo. Se evaluaron variables clínicas, paraclínicas y puntajes de control mediante el asthma control test (ACT).
Resultados. Los cuatro pacientes mostraron mejoría en el control del asma, evidenciada por el incremento en los puntajes ACT (promedio inicial: 17,5 vs. último control: 22,8 puntos) y reducción en la frecuencia de exacerbaciones. El manejo interdisciplinario incluyó tratamientos biológicos, inmunoterapia específica y educación terapéutica.
Conclusiones. El abordaje interdisciplinario en un consultorio especializado de asma grave demostró beneficios significativos en el control de la enfermedad, reducción de exacerbaciones y mejora en la calidad de vida de los pacientes pediátricos.

Palabras clave: asma, asma grave, control del asma, pediatría, manejo interdisciplinario.

Abstract

Introduction. Severe asthma represents 5-7% of all asthmatic patients and constitutes a significant challenge in pediatrics due to its impact on quality of life and high healthcare resource consumption.
Objective. To describe the clinical profile of four pediatric patients with severe asthma, highlight the importance of interdisciplinary follow-up, and analyze its impact on quality of life.
Methods. We present a case series of four pediatric patients with severe asthma diagnosis followed at the specialized outpatient clinic of Hospital Misericordia Nuevo Siglo. Clinical and paraclinical variables and control scores were evaluated using the Asthma Control Test (ACT).
Results. All four patients showed improvement in asthma control, evidenced by increased ACT scores (initial average: 17.5 vs. last control: 22.8 points) and reduced exacerbation frequency. Interdisciplinary management included biological treatments, specific immunotherapy, and therapeutic education.
Conclusions. The interdisciplinary approach in a specialized severe asthma clinic demonstrated significant benefits in disease control, exacerbation reduction, and improved quality of life in pediatric patients.

Key words: asthma, severe asthma, asthma control, pediatrics, interdisciplinary management.

Alergia e Inmunología Clínica 2025;45(1):16-18

Introducción

El asma constituye la enfermedad crónica más frecuente en la infancia y representa la principal causa de morbilidad pediátrica a nivel mundial[1]. En Argentina, la prevalencia alcanza el 16,4% en niños de 6-7 años y el 10,9% en adolescentes de 13-14 años, ocasionando más de 400 muertes anuales (10% en pacientes de 5 a 39 años) y superando las 15.000 hospitalizaciones[2].
El asma grave (AG) representa entre el 5-7% del total de pacientes asmáticos y se define como aquella que requiere tratamiento con corticosteroides inhalados a dosis altas más un segundo controlador, o corticosteroides sistémicos, para mantener el control, o que permanece no controlada a pesar de este tratamiento[3]. Esta condición se caracteriza por:

- Considerable afectación de la calidad de vida a pesar del seguimiento adecuado de un tratamiento farmacológico intenso.
- Necesidad de tratamiento de alta intensidad para conseguir el control, sin posibilidad de reducir la intensidad sin que aparezcan síntomas

El manejo del asma grave requiere un enfoque interdisciplinario que permita abordar la complejidad de estos casos, optimizar el tratamiento y mejorar los resultados clínicos[4].

Objetivo

Describir el perfil clínico de pacientes pediátricos con diagnóstico de asma grave en seguimiento interdisciplinario, analizar su evolución clínica y evaluar el impacto en la calidad de vida.

Presentación de casos

Caso 1

Datos demográficos: masculino, 11 años.
Antecedentes: síndrome bronquial obstructivo desde el primer año de vida.
Diagnóstico actual: asma grave y rinitis alérgica asociada.

1. Servicio de pediatría, Hospital Misericordia Nuevo Siglo, Córdoba, Argentina
2. Servicio de pediatría, Hospital Misericordia Nuevo Siglo, Córdoba, Argentina

Correspondencia: *asmagravehmns@gmail.com*
Los autores no declaran conflictos de intereses

Recibido: 19/03/2025 | Aceptado: 03/04/2025

Evolución clínica: presentaba una exacerbación mensual y requería una internación anual previo al seguimiento interdisciplinario.
Estudios complementarios:
- Espirometría: FEV_1 prebroncodilatador 90%, posbroncodilatador 95% (sin respuesta significativa).
- Laboratorio: IgE total 1.328 UI/ml, leucocitos 5.870/µl, eosinófilos 3% (173 absolutos).
- Pruebas cutáneas: positivas para alérgenos de perro y gato.

Tratamiento actual: budesonida/formoterol (aerosol), tiotropio (aerosol), montelukast, fluticasona (spray nasal).
Antecedente de tratamiento biológico: omalizumab durante 2 años, suspendido por problemas de suministro y adherencia.
Control del asma (ACT): inicial 17 puntos → actual 26 puntos.

Caso 2
Datos demográficos: femenino, 6 años.
Antecedentes: síndrome bronquial obstructivo desde los 5 meses de vida. Múltiples internaciones en servicios de cuidados intensivos pediátricos.
Diagnóstico actual: asma grave y pansinusitis.
Evolución clínica: una exacerbación mensual y tres internaciones anuales previo al seguimiento.
Estudios complementarios:
- Espirometría: normal, FEV_1 prebroncodilatador 96%, posbroncodilatador 105%.
- Laboratorio: IgE total 29 UI/ml, leucocitos 10.062/µl, eosinófilos 8% (850 absolutos).
- Pruebas cutáneas: positivas para ácaros del polvo doméstico.

Tratamiento actual: budesonida/formoterol (aerosol), montelukast, cetirizina.
Tratamiento biológico: dupilumab desde agosto de 2024, con buena tolerancia.
Antecedente de inmunoterapia: suspendida por episodios de hiperreactividad bronquial.
Control del asma (ACT): inicial 16 puntos → actual 21 puntos.

Caso 3
Datos demográficos: masculino, 9 años.
Antecedentes: síndrome bronquial obstructivo desde el primer año de vida.
Diagnóstico actual: asma grave, rinitis alérgica y dermatitis atópica.
Evolución clínica: una exacerbación mensual. Sin internaciones en el último año.
Estudios complementarios:
- Espirometría: normal, FEV_1 prebroncodilatador 125%, posbroncodilatador 134%.
- Laboratorio: IgE total 120 UI/ml, leucocitos 8.110/µl, eosinófilos 3% (173 absolutos).
- Pruebas cutáneas: positivas para ácaros y gato.

Tratamiento actual: fluticasona/salmeterol (aerosol), desloratadina, fluticasona (spray nasal).
Inmunoterapia específica: iniciada en septiembre de 2024.
Control del asma (ACT): inicial 19 puntos → actual 23 puntos.

Caso 4
Datos demográficos: femenino, 7 años.
Antecedentes: síndrome bronquial obstructivo desde el primer año de vida.
Diagnóstico actual: asma grave, rinitis alérgica y obesidad asociada.
Evolución clínica: dos exacerbaciones mensuales previas. Sin internaciones en el último año.
Estudios complementarios:
- Espirometría: FEV_1 prebroncodilatador 75%, posbroncodilatador 86%.
- Laboratorio: IgE total 41 UI/ml, leucocitos 7.900/µl, eosinófilos 3% (237 absolutos).
- Pruebas cutáneas: positivas para gramíneas.

Tratamiento actual: fluticasona/salmeterol (aerosol), montelukast, cetirizina, azitromicina trisemanal.
Plan terapéutico: inmunoterapia específica programada para marzo de 2025.
Control del asma (ACT): inicial 18 puntos → actual 21 puntos.

Enfoque interdisciplinario

Los pacientes con diagnóstico de asma grave son atendidos en el consultorio externo especializado del Hospital Misericordia Nuevo Siglo, donde se implementa un abordaje interdisciplinario que incluye:
- **Servicio de Alergia e Inmunología:** diagnóstico, caracterización fenotípica y tratamientos específicos.
- **Servicio de Neumonología Pediátrica:** evaluación funcional respiratoria y manejo de complicaciones.
- **Unidad de Trabajo Social:** evaluación socioeconómica y adherencia terapéutica.
- **Enfermería Especializada:** educación terapéutica y técnica inhalatoria.

Este enfoque multidisciplinario asegura una atención centrada en las necesidades individuales de cada paciente, optimizando el manejo del asma grave y mejorando los resultados a largo plazo.

Discusión

El manejo del asma grave en pediatría representa un desafío significativo que requiere estrategias terapéuticas especializadas y seguimiento estrecho. En nuestra serie de casos, el abordaje interdisciplinario demostró beneficios evidentes en el control de la enfermedad.
La mejoría observada en los puntajes ACT (promedio de incremento: 5,3 puntos) refleja un mejor control sintomático y funcional. Este hallazgo es consistente con estudios previos que demuestran la efectividad del manejo especializado en consultorios de asma grave[5].
El uso de terapias biológicas (omalizumab, dupilumab) y la inmunoterapia específica representan herramientas fundamentales en el arsenal terapéutico para estos pacientes, permitiendo un enfoque personalizado según el fenotipo individual.
La educación terapéutica y el seguimiento interdisciplinario constituyen pilares fundamentales para optimizar la adherencia al tratamiento y mejorar los resultados clínicos a largo plazo.

Conclusiones

La atención interdisciplinaria de pacientes con asma grave en un consultorio especializado mostró resultados favorables en términos de control de la enfermedad y mejora de la calidad de vida. El abordaje integral permite una evaluación personalizada de cada caso y la implementación de estrategias terapéuticas específicas.

En los casos evaluados, la combinación de tratamientos farmacológicos avanzados, medidas de control ambiental y educación terapéutica se tradujo en una reducción significativa de las exacerbaciones, menor necesidad de hospitalización y mejor adherencia terapéutica.

El asma grave continúa representando un desafío en pediatría; sin embargo, con estrategias adecuadas, seguimiento riguroso y terapias innovadoras, es posible mejorar significativamente la calidad de vida de estos pacientes.

Bibliografía

1. *Giubergia V, Ramírez Farías MJ, Pérez V, et al. Asma grave en pediatría: resultados de la implementación de un protocolo especial de atención. Arch Argent Pediatr. 2018;116(2):105-111.*
2. *Comité Nacional de Neumonología; Comité Nacional de Alergia; Comité Nacional de Medicina Interna; et al. Guía de diagnóstico y tratamiento: asma bronquial en niños ≥ 6 años. Actualización 2016. Resumen ejecutivo. Arch Argent Pediatr. 2016;114(6):595-596.*
3. *Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA 5.4). Madrid: Luzán 5; 2024. Disponible en: http://www.gemasma.com.*
4. *Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2024. Disponible en: https://ginasthma.org.*

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 infor-

mar 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 conclusiones 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 actualidad 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.