

Archivos de Alergia e Inmunología Clínica

Publicación trimestral y suplementos - Volumen 50 - Número 3 - Año 2019



EDITORIAL

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Reacciones adversas a medios de contraste yodados intravenosos

ARTÍCULO ORIGINAL

Relación entre el factor de crecimiento endotelial tipo A (VEGFA) e IgE sérica total en pacientes adultos con dermatitis atópica

RESÚMENES DE TRABAJOS

XLII Congreso Anual AAAeIC. Trabajos presentados en formato póster

Publicación Oficial de

AAAeIC

Asociación Argentina
de Alergia e Inmunología Clínica



Sociedad Chilena
de Alergia e Inmunología



Sociedad Paraguaya
de Alergia, Asma e Inmunología



Sociedad Peruana
de Inmunología y Alergia



Sociedad Uruguaya
de Alergia, Asma e Inmunología



AAIC

Editores

Juan Carlos Muiño, Pablo Moreno

Editores Asociados

Adrián Kahn, Maximiliano Gómez

Secretarios de Redacción

Julio Orellana, Mónica Marocco, Cora Onetti

Comité Consultivo

Ansotegui, Ignacio J. (España)

Ardusso, Ledit R. F. (Rosario)

Beltramo, Dante (Córdoba)

Bottasso, Oscar (Rosario)

Bózzola, Martín (Buenos Aires)

Calvo Gil, Mario (Chile)

Cejas, Arturo Hugo (Córdoba)

Crisci, Carlos D. (Rosario)

Curet, Carlos A. (Córdoba)

Docena, Guillermo H. (La Plata)

Gargiulo, Pascual Ángel (Mendoza)

Isasi, Sadi Cossy (Córdoba)

Juárez, Claudio Patricio (Córdoba)

Juncos, Luis (Córdoba)

Lozano, Alejandro (Córdoba)

Máspero, Jorge F. (Buenos Aires)

Neffen, Hugo E. (Santa Fe)

Parisi, Claudio A. S. (Buenos Aires)

Penissi, Alicia Beatriz (Mendoza)

Saranz, Ricardo J. (Córdoba)

Schuhl, Juan F. (Uruguay)

Serra, Horacio M. (Córdoba)

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

Registro de propiedad intelectual en trámite

Publicación indexada en LILACS, LATINDEX y THOMSON REUTERS

ISSN 1515-9825

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

Moreno 909 | (CI091AAS) Ciudad Autónoma de Buenos Aires | Rep. Argentina
Tel: +54-11-4334-7680/4331-7356 | Fax: +54-11-4334-7680
secretaria@aaaic.org.ar | aaaic@aaaic.org.ar | <http://www.archivos.alergia.org.ar>

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

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

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

SUMARIO

Summary

EDITORIAL | EDITORIAL

EDITORIAL

Editorial

Juan Carlos Muiño

ARTÍCULO DE REVISIÓN |

REVIEW ARTICLE

REACCIONES ADVERSAS A MEDIOS DE CONTRASTE YODADOS INTRAVENOSOS

Adverse reactions to intravenous iodinated
contrast media

García Pavón-Osorio S, Rosado-Ingelmo A, Yamazaki-
Nakashimada MA, Rivas- Larrauri FE, Báez-Ramón M

ARTÍCULO | ORIGINAL

ORIGINAL ARTICLES

RELACIÓN ENTRE EL FACTOR DE CRECIMIENTO ENDOTELIAL TIPO A (VEGF A) E IGE SÉRICA TOTAL EN PACIENTES ADULTOS CON DERMATITIS ATÓPICA

Relationship between Endothelial growth
factor type A (VEGF A) and total serum IgE in
adult patients with atopic dermatitis

Cecilia B Miranda, Juan Carlos Muiño, Cristina Acosta,
Gloria Dozo

RESÚMENES DE TRABAJOS |

ABSTRACTS

102

XLII CONGRESO ANUAL AAAEIC. TRABAJOS PRESENTADOS EN FORMATO PÓSTER

XLII Annual Congress AAAeIC. Poster
presentations

121

103

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES |

RULES OF PUBLICATIONS

142

114

SUMARIO ANALITICO

Analytical summary

EDITORIAL

EDITORIAL

Juan Carlos Muiño

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

REACCIONES ADVERSAS A MEDIOS DE CONTRASTE YODADOS INTRAVENOSOS

Revisamos las principales guías en el uso de medios de contraste yodados, prevención y manejo de sus reacciones adversas, así como de artículos relevantes en PubMed, con el objetivo de actualizar los conocimientos referentes al tema, para los médicos Alergólogos e Inmunólogos.

García Pavón-Osorio S, Rosado-Ingelmo A, Yamazaki-Nakashimada MA, Rivas-Larrauri FE, Báez-Ramón M

ARTÍCULO ORIGINAL

RELACIÓN ENTRE EL FACTOR DE CRECIMIENTO ENDOTELIAL TIPO A (VEGF A) E IGE SÉRICA TOTAL EN PACIENTES ADULTOS CON DERMATITIS ATÓPICA

Estudiamos la influencia del factor de crecimiento endotelial tipo A en pacientes con dermatitis atópica (DA), que es

una enfermedad inflamatoria, crónica, recidivante de la piel, que altera la calidad de vida. Se ha visto que el VEGF A podría estar relacionado con la fisiopatología de esta enfermedad. Otro de los objetivos fue determinar el nivel plasmático de IgE en pacientes enfermos y sanos. Es un estudio clínico, observacional, transversal y analítico en el cual se determinó el valor de VEGF A en suero en 10 paciente con diagnóstico de DA y 10 paciente correspondiente al grupo control. Otras variables estudiadas fueron sexo, edad, antecedentes patológicos alérgicos, antecedentes familiares alérgicos, inicio de la enfermedad, sintomatología mucocutánea, valores de IgE sérica total por ELISA, pruebas de prick test con aeroalérgenos. Se analizó el VEGF-A sérico mediante inmunoensayo enzimático siguiendo las instrucciones del fabricante (Human VEGF-A Platinum) por ELISA. Como conclusión en este trabajo se pudo observar aumento de IgE total sérica y disminución de VEGF A sérico en pacientes con DA, probablemente porque se deposita en la capa córnea de la piel asociada a la respuesta de la lesión inflamatoria. Se requiere un mayor estudio para su análisis.

Cecilia B Miranda, Juan Carlos Muiño, Cristina Acosta, Gloria Dozo

RESÚMENES DE TRABAJOS

XLII CONGRESO ANUAL AAAEIC. TRABAJOS PRESENTADOS EN FORMATO PÓSTER

Autores varios

El presente número de *Archivos de Alergia e Inmunología Clínica* está dedicado a la presentación de trabajos libres para el XLII Congreso Nacional de Alergia e Inmunología realizado en el mes de agosto de 2019 en Buenos Aires. Ellos recorren un amplio temario de la especialidad en Argentina, Latinoamérica y el mundo.

La dermatología con eritema pigmentario fijo en Ecuador y Salta, Argentina. La mastocitosis en una rara forma de presentación: "Telangiectasia macularis eruptiva perans (TMEP) asociada a policitemia vera". otra manifestación tal como dermatitis de contacto por diversos productos químicos usados como preservantes y microbicidas o espermicidas. Urticaria aguda en un pseudo tumor cerebral. Dolor abdominal por alergia a alimentos. Angioedema en paciente pediátrico por AINE. Todos ellos integran un amplio espectro de manifestaciones dermatológicas de múltiples causas.

El estudio del asma en adolescentes en Brasil con dos importantes trabajos en la zona de Uruguayana, que destacan las implicancias del asma en esta etapa tan conflictiva de la vida.

Estudio sobre asma bronquial, conocimiento de los docentes sobre asma, realizado por la Asociación de Asma Alergia e Inmunología de Córdoba.

Condiciones climáticas que influyen sobre el asma. Otro punto especial, asma y deportes, rendimiento de asmáticos deportistas y escaladores.

En especial el estudio de la fisiopatogenia e implicancias clínico-terapéuticas en asma severa y en población infantil, que obtuvo el premio al mejor trabajo formato poster de este Congreso.

Estudios múltiples sobre aeroalérgenos y su sensibilización en la población de diversos países de Sudamérica, en especial el Perú, Chile. Estudio en Paraguay, Argentina, conducido por Ramón y colaboradores. Así como en Mar del Plata sobre hongos aerógenos.

Estudios sobre alergia a drogas, su desensibilización y tolerancia, un trabajo muy importante sobre desensibilización a idursulfatasa en paciente sensible a las misma y que padecía síndrome de Hunter.

La importancia de DRESS por drogas diversas en varios trabajos. Otro aspecto a tener en cuenta son las reacciones alérgicas a vacunas preventivas y su tratamiento.

Anafilaxia por ejercicios dependiente de alimentos. Pruebas de provocación controladas para el diagnóstico de alergia a alimentos. Desensibilización a alimentos, trabajo en colaboración San Rafael Mendoza y Tarragona, Cataluña, España.

Registro de Íbero-Latinoamérica para anafilaxia, dirigido por Jares, Cardona, Sánchez Borges y colaboradores. Este trabajo y el presentado por el grupo que encabeza E. Jares en Argentina han puesto en relevancia la importancia de las reacciones anafilácticas en la práctica de la alergología y en la medicina en general. Un aspecto singular es el trabajo sobre gadolinio, que habitualmente da pocas reacciones anafilácticas si comparamos con contraste yodados.

Otros trabajos presentados son sobre manifestaciones de angioedema, de tipo hereditario y secundario a enfermedades sistémicas.

También se presentó un trabajo sobre manejo de inmunosupresión de la Inmunología clínica.

Uso de biológicos anti-IgE, anti-IL 4 /IL-3 (Dupilumab). Estudio realizado en forma multicéntrica con varios países, incluidos en la experiencia del protocolo *Liberty Asthma Quest*. importancia de la reacciones alérgicas y reproducción, esmerado estudio del autor principal que trabaja uniendo nuestra especialidad con la Ginecología y la Obstetricia.

Iniciativa digital para el estudio de enfermedades alérgicas y asma en Salta, Gómez y colaboradores.

Además, en este número presentamos revisión sobre alergia y otras reacciones a medios de contraste yodados, realizado por: García Pavón-Osorio y colaboradores en Ciudad de México. Esta puesta al día logra poner en valor la importancia del control de las reacciones a yodados, como se estudia en la prevención o tratamiento.

Otro aspecto es el trabajo sobre dermatitis atópica (DA) y VEGF, que desarrolla Cecilia Miranda y colaboradores. En este trabajo original encontramos que la DA presenta IgE elevada, como se ha comunicado desde hace más de 50 años. Pero que contrariamente a lo pensado, el VEGF en sangre periférica es más bajo que en los normales. Esto abre la puerta de futuras investigaciones, para dilucidar el posible aumento local y disminución en sangre periférica al momento de la exacerbación de la DA.

Los resultados obtenidos en la presente investigación se correlacionan con lo encontrado en la literatura y las diferencias son un acicate para el deseo de investigación.

Dr. Juan Carlos Muíño
Editor de la revista AAeIC

REACCIONES ADVERSAS A MEDIOS DE CONTRASTE YODADOS INTRAVENOSOS

Adverse reactions to intravenous iodinated contrast media

García Pavón-Osorio S¹, Rosado-Ingelmo A², Yamazaki-Nakashimada MA³, Rivas-Larrauri FE³, Báez-Ramón M⁴

RESUMEN

Revisamos las principales guías en el uso de medios de contraste yodados, prevención y manejo de sus reacciones adversas, así como de artículos relevantes en PubMed, con el objetivo de actualizar los conocimientos referentes al tema, para los médicos Alergólogos e Inmunólogos.

Palabras claves: medio de contraste, gadolinio, yodado, hipersensibilidad, reacciones.

ABSTRACT

We review the main guidelines on the use of iodinated contrast media, prevention and management of adverse reactions, as well as relevant articles in PubMed database, in order to update the knowledge about this subject for Allergists and Immunologists doctors.

Keywords: contrast media, gadolinium, iodinated, hypersensitivity, reactions.

ARCHIVOS DE ALERGI A E INMUNOLOGÍA CLÍNICA 2019;50(3):103-113

INTRODUCCIÓN

CLASIFICACIÓN Y PROPIEDADES FÍSICOQUÍMICAS DE LOS MEDIOS DE CONTRASTE

Los medios de contraste son sustancias usadas para incrementar la diferencia de densidad entre tejidos, con el objetivo de ayudar al diagnóstico radiológico. Los más usados son las sales yodadas. Su estructura química básica comprende un anillo benceno con al menos tres átomos de yodo. El número de átomos de yodo en cada molécula es responsable de producir radioopacidad¹⁻⁴. Estos medicamentos son usados para exámenes de rayos X y tomografía computarizada⁴.

Los medios de contraste yodados pueden ser clasificados de distintos modos. De acuerdo a su estructura, en monoméricos si tienen un anillo benceno y en diméricos si po-

seen dos anillos benzoicos con su núcleo ligado covalentemente. De acuerdo a su ionicidad, en iónicos si transforman iones o partículas de carga en solución acuosa (estos poseen un radical carboxilo) y en no iónicos, que no tienen carga eléctrica (poseen radical hidroxilo). Finalmente, de acuerdo a su osmolaridad (número de partículas generadas en solución), en alta osmolaridad (>1400 mOsm/kg H₂O), baja osmolaridad (500-900 mOsm/kg H₂O) e isoosmolar (290 mOsm/kg H₂O). Otra característica de los medios de contraste yodados (MCY) es su viscosidad, que está directamente asociada con el tamaño de la molécula. Se ha observado que cuando el MCY se calienta a temperatura corporal, se da una concomitante disminución de su viscosidad dinámica¹⁻⁷.

Así, los MCY pueden ser clasificados en cuatro categorías basados en su capacidad de ionizar y al número de anillos triyodobencenos^{1,4,6} (**Figura 1**.)

Los medios de contraste usados para resonancia magnética son quelatos de gadolinio o complejos de gadolinio y pueden ser diferenciados, en base a su carga, en iónicos y no iónicos, y en base a su estructura, en lineales y macrocíclicos^{1,3,5,7-9} (**Figura 2**).

Para ampliar el conocimiento y comprender con detalle las reacciones de hipersensibilidad a medios de contraste, es necesario tener en cuenta las siguientes definiciones:

- **Reacción adversa a medicamentos (RAM):** reacción no intencionada que ocurre al emplear un medicamento, para la cual se sospecha que existe una relación causal entre el uso del medicamento y la reacción adversa.

Se clasifican según la Organización Mundial de la Salud en Reacciones tipo A o quimiotóxicas y Reacciones tipo B o de hipersensibilidad.

1. Especialista en Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica. Centro Médico Naval, Servicio de Alergia e Inmunología, Ciudad de México, México

2. Especialista en Alergia e Inmunología Clínica. Unidad de Alergia, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España

3. Especialista en Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica. Instituto Nacional de Pediatría, Servicio de Inmunología, Ciudad de México, México

4. Especialista en Pediatría Médica. Ciudad de México, México
Correspondencia: Susana García Pavón Osorio. Centro Médico Naval, Servicio de Alergia e Inmunología Clínica. Eje 2 Ote Tramo H. Esc Naval Milirar Num 701, col. Los Cipreses, Alcaldía Coahuacán CP 04470, Ciudad de México. Tel: 01 55 5037-1200, ext 5442. sus_gar_pav@yahoo.com.mx

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: 28/05/2019 | Aceptado: 03/06/2019

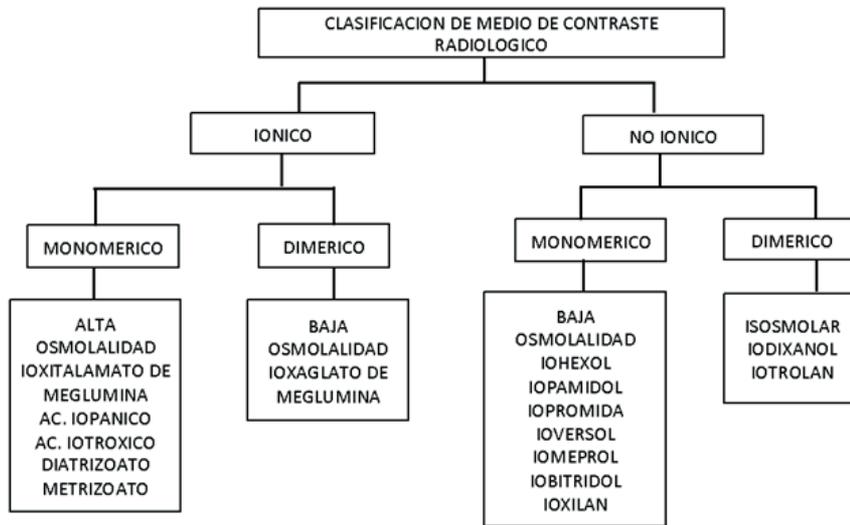


Figura 1. Clasificación de los medios de contraste yodados. Datos de: Rosado Ingelmo A, Doña Díaz I, Cabañas Moreno R et al. J Invest Allergol Clin Immunol 2016;26(3):144-55 doi.org/10.18176/jiaci.0058. ©2016 Esmón Publicidad. Actualizado por García Pavón y cols.

- **Reacciones tipo A:** son reacciones adversas a medicamentos predecibles, dosis dependientes, efectos típicos tóxicos a la dosis recomendada o a dosis más altas (intoxicación)¹⁰⁻¹⁵.
- **Reacciones de hipersensibilidad a medicamentos o reacciones tipo B:** son reacciones adversas a medicamentos que clínicamente semejan reacciones alérgicas; son dosis independiente e impredecibles, que ocurren en pacientes predispuestos^{10,11,15}.
En términos generales, cuando se sospecha de una reacción a fármacos, se prefiere utilizar el término reacción de hipersensibilidad a fármacos, estas se clasifican a su vez en inmunológicas o alérgicas y no inmunológicas o pseudoalérgicas^{10-12,14,16,17}.
- **Alergia a medicamentos:** son reacciones de hipersensibilidad en las cuales se demuestra un mecanismo inmunológico de la clasificación de Gell y Coombs^{10,11,14-17}.
- **Reacciones de hipersensibilidad no inmunológicas:** no se puede demostrar un mecanismo inmunológico, el fármaco actúa de forma directa sobre la membrana del mastocito o basófilo^{10-12,15,17}.

La expresión **“alergia al yodo”** debe evitarse debido a que implica una alergia contra el elemento yodo. El yodo contenido en los MCY no es el responsable de provocar las reacciones de hipersensibilidad.

Antiguamente, la expresión **“alergia al yodo”** se empleaba para describir cuatro condiciones diferentes: alergia a MCY, alergia a desinfectantes, alergia a amiodarona y alergia a pescados y mariscos. Ahora se sabe que la tropomiosina de los crustáceos y la parvaalbúmina del pescado son

proteínas que participan en la fisiopatología de la alergia a crustáceos y pescados. Pacientes con alergia a antisépticos yodados, amiodarona y mariscos pueden usar MCY sin premedicación (excepto en el caso concurrente de alergia a MCY)^{1,14}.

EPIDEMIOLOGÍA

Anualmente, alrededor del mundo más de cien millones de procedimientos se realizan usando MCY y 30 millones de procedimientos con medios de contraste basados en gadolinio (MCBG)^{1,14,17}.

Los MCY iónicos y no iónicos son relativamente seguros; sin embargo, la incidencia de reacciones adversas a MCY de baja osmolaridad es de 1,5 eventos por cada 1000 dosis y para MCBG es 0,4 eventos por 1000 dosis¹⁸.

La incidencia más alta de reacciones adversas inmediatas a MCY ocurre en pacientes de 20 a 30 años de edad¹⁹⁻²¹.

La prevalencia de reacciones alérgicas a MCY es estimada en 1:170.000 de los pacientes que se someten a estudios radiológicos con MCY, siendo más alta para iónicos (0,6%,⁸ 0,16%-12,66%^{1,22,23}) que para no iónicos (0,03%-3%^{1,22-24}). En MCBG, la prevalencia es de 0,01-0,22%⁸. La mortalidad es baja, 1-3 por 100.000-170.000 administraciones para MCY iónicos y no iónicos^{1,6,8,25,26} y para MCBG es de 0,008%¹³.

Las reacciones de hipersensibilidad inmediata son más frecuentes que las de hipersensibilidad tardía²⁷.

Los MCY no iónicos de bajo peso molecular con más reacciones adversas inmediatas referidas son iopromide, iomeprol e iodixanol, y de MCBG son gadobenato de dimeglumine y gadoteridol^{1,3,19,22,27}.

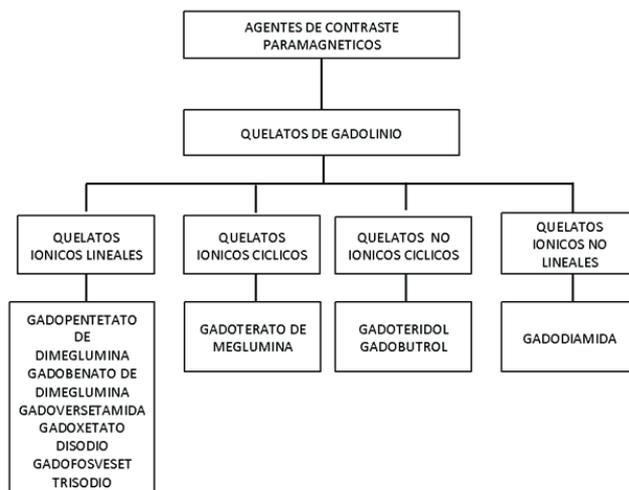


Figura 2. Clasificación de medios de contraste basados en gadolinio. Datos de: Rosado Ingelmo A, Doña Díaz I, Cabañas Moreno R et al. J Investig Allergol Clin Immunol 2016; 26 (3): 144-155 doi.org/10.18176/jiaci.0058. ©2016 Esmon Publicidad. Actualizado por García Pavón y cols.

El procedimiento más frecuentemente asociado con reacción adversa a MCY es la angiografía axial coronaria²⁸ y en los MCBG son los estudios de exploración de abdomen^{1,5,9}.

FACTORES DE RIESGO

Existen factores de riesgo asociados al MCY para presentar reacciones adversas, de los cuales destacan ser iónicos, hiperosmolares y con mayor viscosidad.^{1-3,5,6,8,13,18-20,29,30}

En los MCBG, la ionicidad, la unión a proteínas y la estructura macrocíclica están asociadas a índices más altos de reacciones adversas³¹.

Los factores de riesgo asociados al paciente se muestran en la **Tabla 1**.^{14,17,32,33}

Ninguno de los factores de riesgo es una contraindicación absoluta para la administración del MCY⁸.

Los pacientes que tuvieron una **reacción de hipersensibilidad previa** tienen 5 veces más riesgo de desarrollar una futura reacción, si se exponen al mismo tipo de medio de contraste^{3-6,8,13,14,17,18,20,21,23,29,30,33-35}. Pacientes con **asma**, tienen 2 a 3 veces mayor riesgo de desarrollar una reacción de hipersensibilidad aguda; sin embargo, la evidencia muestra que si el asma está controlada no es un factor de riesgo extra comparado con la población general^{3-6,8,21,23,29,30,34,35}.

Edad: niños^{1,8} y ancianos tienen más bajos índices de reacción comparados con pacientes en edad madura⁸, a diferencia de Boyd, Nouh y Wu quienes refieren que menores de 5 años y mayores de 60 años tienen mayor riesgo^{5,6,13}.

Uso de medicamentos concomitantes: pacientes tratados con IL-2 tienen mayor riesgo de presentar reacción no inmediata y generalmente es severa^{2-4,6,8,10,14,18,29,30,34}.

TABLA 1. Factores de riesgo para reacciones adversas a MCY.

Previa reacción de hipersensibilidad a MCY.
Insuficiencia renal aguda o crónica.
Enfermedades concomitantes: mastocitosis, diabetes, enfermedades tiroideas, policitemia, paraproteinemia.
Enfermedad cardiopulmonar.
Enfermedades alérgicas (asma, rinitis, urticaria, alergia a medicamentos).
Deshidratación.
Ansiedad
Género femenino.
Edad <5 años y > 60 años
Tratamiento con IL-2, Inh ECA, AINE, metformina

Inh ECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, AINE: antiinflamatorio no esteroideos.

CLASIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS

Similar a las reacciones adversas a medicamentos, las reacciones a MCY y a MCBG son clasificadas de acuerdo al momento en que se manifiestan en reacciones inmediatas si aparecen dentro de la primera hora posterior a la administración del medio de contraste, las no inmediatas o tardías aparecen después de una hora y hasta varios días después de la administración^{1,3,4,6,10-13,16,21-23,29,30,34,36}.

De acuerdo a su mecanismo fisiopatológico, el Colegio Americano de Radiología (ACR, por sus siglas en inglés) las clasifica en fisiológicas y pseudoalérgicas, constituyendo estas últimas el 90% de las reacciones adversas a medios de contraste⁸.

Existen varias clasificaciones de acuerdo a sociedades Americanas y Europeas, siendo la más práctica la referida

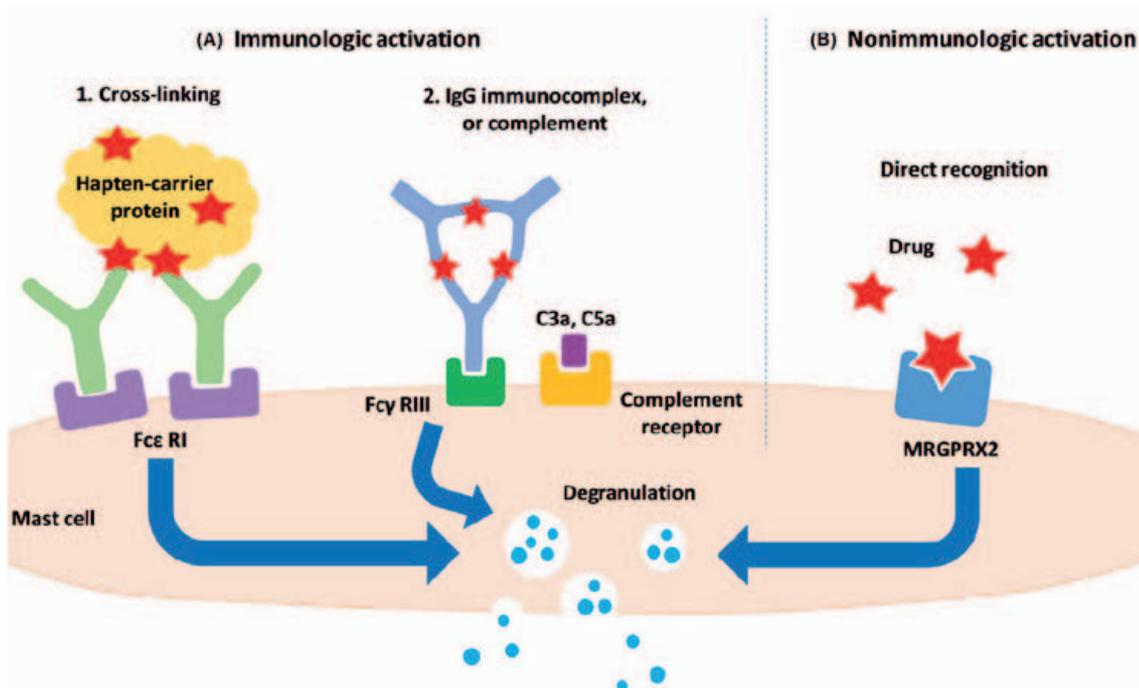


Figura 3. Mecanismos de activación de mastocitos por fármacos. (A) Activación inmunológica: 1. El proceso de desgranulación mediado por IgE es inducido por el reconocimiento de la proteína acarreadora de hapteno por dos moléculas adyacentes de IgE específica simultáneamente. 2. La desgranulación también puede ser inducida por la formación de inmunocomplejos IgG o por reconocimiento específico de moléculas del complemento. (B) Activación no inmunológica: el proceso de desgranulación se activa mediante el reconocimiento de algunos medicamentos por el receptor MRGPRX2 de la superficie de los mastocitos. Datos de: Torres MJ, Fernández TD. Highlights of the 8th Drug Hypersensitivity Meeting; Amsterdam, April 19-21, 2018. *Allergy* 2018, 73(10): 1941-1943. Doi: org/10.1111/all.13574. © 2018 EAACI and John Wiley and Sons AVS Published by John Wiley and Sons Ltd.

por el Consenso Internacional de Alergia a Medicamentos (ICON, por sus siglas en inglés) quien las clasifica en reacciones inmunológicas/alérgicas y no inmunológicas/no alérgicas.¹⁰

REACCIONES QUIMIOTÓXICAS O FISIOLÓGICAS

Se piensa que estas reacciones están relacionadas con la osmolaridad o unión molecular a ciertos activadores como iones de calcio; se manifiestan con calor, sabor metálico, sialorrea, náuseas y vómito; se pueden prevenir con una adecuada hidratación via oral o intravenosa antes del procedimiento.^{3,6,8,13.}

Las reacciones vagas son relativamente comunes, leves y autolimitadas. Otros síntomas son crisis hipertensivas y edema pulmonar.^{3,4,6,8,13} Los efectos cardiovasculares son más frecuentes en pacientes con antecedente de cardiopatía.^{8,13.}

La nefropatía inducida post-MCY, se trata del deterioro de la función renal que ocurre dentro de las 48 a 72 horas posteriores al empleo de MCY (incremento de creatinina sérica basal del 25-50% y/o incremento de 0,5 a 2,0 mg/dl). Generalmente es asintomática y no oligúrica. Existen facto-

res de riesgo para desarrollarla: índice de filtración glomerular <45 ml/min/1,73 m², edad mayor a 60 años, deshidratación, historia de enfermedad renal (diálisis, trasplante, riñón único, cáncer renal y cirugía renal), insuficiencia cardíaca congestiva, administración concurrente de fármacos nefrotóxicos (AINE, metotrexato, aminoglucósidos, biguanidas), historia de hipertensión y de diabetes con daño renal. Muchas veces es autolimitada y reversible.^{1-3,5,6,8,30,34,35.}

La osmolaridad, dosis mayores de 140 ml MCY o dosis repetidas en un intervalo de 48 horas y la administración intraarterial es más probable que lleven a daño renal. Dependiendo de los riesgos individuales se recomienda administrar bicarbonato oral, N-acetilcisteína oral y soluciones salinas intravenosas antes y después del empleo de MCY como profilaxis contra daño renal.^{1-3,5,6,8,18,19,30,34,35.} La mejor forma de evaluar la función renal antes o después de la administración de medio de contraste es a través del índice de filtración glomerular.^{2,5,24,30,36.}

La elevación de lactato en pacientes con uso de metformina depende de la función renal, por lo que de acuerdo al índice de filtración glomerular del paciente se decidirá si se discontinúa o no el uso de metformina antes o después de la administración del medio de contraste yodado.^{2,3,5,8,18,30,35.}

La tirotoxicosis posterior a la administración de MCY es una complicación rara. Existen dos situaciones especiales; en pacientes con tormenta tiroidea, el medio de contraste yodado puede potencializar tirotoxicosis, por lo que el MCY debe ser evitado, la premedicación es poco útil. Y en pacientes con terapia yodada radiactiva o en pacientes sometidos a imagen de glándula tiroidea con yodo radiactivo, la administración de MCY puede interferir con la dosis de tratamiento y diagnóstico. Si se administró un medio de contraste, se sugiere un período de lavado de 3 a 4 semanas para pacientes con hipertiroidismo y 6 semanas con hipotiroidismo^{2,3,5,8,18,30,34}.

En antiguas guías se sugería que pacientes con diagnóstico confirmado o sospecha de feocromocitoma deberían recibir alfa- y betabloqueantes antes de recibir medio de contraste yodado, por el riesgo de desarrollar crisis hipertensiva. Las guías recientes no respaldan esta recomendación^{2,18,30}.

REACCIONES POR HIPERSENSIBILIDAD NO INMUNOLÓGICAS

El MCY activa directamente a los mastocitos^{4,15,21-23}; también otros mecanismos descritos son la activación del factor XII de coagulación con la formación directa de bradisinina^{1,3,5,6,8,10,12,13,15,21,22,29,36}, por activación del complemento^{1,3,6,8,10,15,18,21,23,29}, conversión de L-arginina a óxido nítrico y liberación de pseudoantígenos^{8,18}. No se requiere fase previa de sensibilización, explicando por qué quienes nunca han sido expuestos a medios de contraste pueden experimentar una reacción grave de hipersensibilidad en su primera exposición^{2,8,13,18,21,29}. El 30% de las reacciones de hipersensibilidad inmediata ocurren en la primera exposición²⁶ (**Figura 3**).

REACCIONES POR HIPERSENSIBILIDAD INMUNOLÓGICA

Son reacciones adversas donde anticuerpos y/o células T activadas son dirigidas contra el medio de contraste.

En las reacciones inmunológicas inmediatas un medicamento (hapteno) o en este caso un MCY se liga irreversiblemente a proteínas generando así antígenos. De esta forma la célula presentadora de antígenos procesa y presenta el MCY al linfocito T, activándolo. Este, a su vez, estimula al linfocito B, generando células plasmáticas que producen IgE específica al MCY; esto es en la fase de sensibilización. En una segunda exposición el paciente ya tendría IgE específica frente al MCY, así el complejo proteína-hapteno se liga a la IgE específica, esta a su vez al receptor de alta afinidad del mastocito Fc_εRI induciendo la liberación de mediadores preformados (histamina, triptasa) y la producción de nuevos mediadores (leucotrienos, prostanglandi-

TABLA 2. Reactividad cruzada entre medios de contraste yodados.

Fuerte asociación	Frecuente asociación	Limitada asociación
Iodixanol	Iodixanol	Ioxaglato
Iohexol	Iohexol	Opamidol
	Iopentol	Iobitridol
	Ioversol	Iopromide
	Iomeprol	

Datos de: Rosado Ingelmo A, Doña Díaz I, Cabañas Moreno R et al. J Investig Allergol Clin Immunol 2016;26(3):144-155. Doi.org/10.18176/jiaci.0058. © 2016 Esmon Publicidad.

nas, cininas y otras citocinas)^{10,12,13,21,36}. Algunos autores especulan una sensibilización silente contra una molécula desconocida con reactividad cruzada que pueda contribuir en la aparición de alergia a medio de contraste en la primera exposición¹⁴.

Los estudios que confirman los mecanismos inmunológicos son las pruebas cutáneas positivas, la degranulación de basófilos y la determinación de IgE específica usando técnicas de inmunoensayo^{1,12}.

Otra teoría expone que el linfocito T activa al linfocito B generando IgG específica frente al MCY. Esta IgG se acopla al receptor de baja afinidad del mastocito Fc_γIII para inducir su degranulación¹⁰.

Las reacciones inmunológicas tardías, están mediadas en su mayoría por linfocitos T.^{3, 5, 6, 10, 12, 14, 21, 23, 29, 32,36} Existen dos hipótesis principales la primera el hapteno estimula al linfocito T antígeno específico produciendo migración de células inflamatorias y secreción de citocinas y citotoxinas (perforina, granzimas y granulisinas)^{10,12,36}. En la hipótesis alternativa o interacción p-i, el MCY interactúa con el receptor inmune de célula T o moléculas de HLA sin procesamiento intracelular previo^{12,37,38}. Los mecanismos de la teoría de hapteno e interacción p-i no son necesariamente excluyentes y pueden funcionar sinérgicamente^{12,38}.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La piel es el órgano más afectado tanto en reacciones inmediatas como en no inmediatas^{1,32}.

REACCIONES INMEDIATAS

Los síntomas más comunes son prurito, eritema y urticaria con o sin angioedema, los cuales aparecen en más del 70% de los pacientes. Otros síntomas son conjuntivitis, rinitis, disnea, broncoespasmo, náuseas, vómito, diarrea, hipotensión, cefalea, convulsiones, taquicardia, arritmias, trombosis^{1-4,6,10,13,16,22,25} y trombocitopenia¹⁵; y en los casos más severos, anafilaxia e infarto agudo de miocardio^{1-4,6,10,13,16,25}. La anafilaxia asociada a MCY puede ser bifásica o prolongada³⁸.

El 96% de las reacciones severas y mortales ocurren en los primeros 20 minutos posteriores a la inyección del contraste^{3,5,13,20,29,39}.

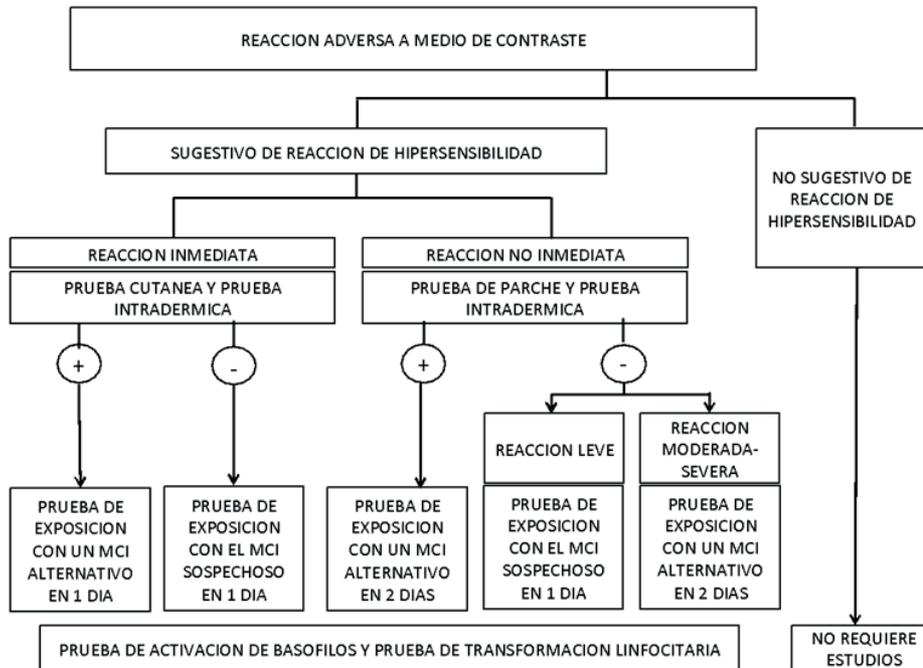


Figura 4. Algoritmo diagnóstico. Si el MCY sospechoso es desconocido, la exposición intravenosa será realizada con uno que hubiese resultado negativo en las pruebas cutáneas; si la severidad de la reacción o la situación clínica del paciente no contraindica su administración. Datos de; Rosado Ingelmo A, Doña Diaz I, Cabañas Moreno R et al. J Investig Allergol Clin Immunol 2016; 26 (3): 144-155 doi: 10.18176/jiaci.0058. © 2016 Esmon Publicidad.

REACCIONES NO INMEDIATAS

El *rash* maculopapular es la manifestación cutánea más común (30-90%), seguida de la urticaria (40-60%); también se presentan dermatitis por contacto y eritema fijo. Manifestaciones más severas como Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET), pustulosis aguda generalizada, síndrome de reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) así como vasculitis o daño en órganos específicos produciendo hepatitis, insuficiencia renal, neumonitis, anemia, neutropenia y trombocitopenia^{1,3-5,10,14,16,22,23,30,32}.

REACCIONES RECURRENTES

Son reacciones que ocurren en pacientes premedicados, el índice de reacción es de 2,1-15%. En el 81% de los casos la manifestación es de la misma severidad que en la reacción previa^{5,6,8,13,14,40}. Factores de riesgo asociados a las reacciones recurrentes severas son el uso crónico de esteroides vía oral, enfermedades alérgicas severas y alergias múltiples a 4 o más alérgenos.⁶

Estas reacciones pueden ocurrir con cualquier vía de administración; sin embargo, la administración intravascular es la más frecuente⁴¹.

DIAGNÓSTICO

Las guías americanas no consideran útil las pruebas cutáneas para evaluar reacciones de hipersensibilidad a MCY argumentando que son reacciones no mediadas por IgE, con raras excepciones. Al contrario, guías europeas recomiendan pruebas cutáneas con un panel amplio de MCY para diagnosticar reacciones cruzadas e identificar alternativas seguras. En un intento de incluir organizaciones europeas y americanas, el ICON¹⁶ indica que una vez que la reacción se ha resuelto, el paciente debe ser evaluado con una historia clínica completa, pruebas cutáneas, prueba de exposición controlada y pruebas *in vitro*¹.

Han y cols. publican que en hospitales con protocolos institucionales para pacientes con historia de reacciones adversas a MCY, el medio de contraste sospechoso fue reemplazado por otro en el 58,3% de los casos, mientras que las pruebas cutáneas solo fueron incluidas en el protocolo en el 17% de los casos. Ello pudo deberse a que estos pacientes no son rutinariamente referidos a los servicios de alergia para ser estudiados, por lo que no se realizarían pruebas cutáneas a pacientes que potencialmente se beneficiarían de ellas.²⁴

PRUEBAS CUTÁNEAS

Es el procedimiento más empleado para confirmar o descartar sensibilización. En reacciones inmediatas se realizan las pruebas cutáneas en *prick* e intradérmicas para demostrar un mecanismo mediado por IgE^{1,3,10,11,14,21,23,42,43}, con un panel amplio que incluya al MCY sospechoso de la reacción de hipersensibilidad, sin diluir para prueba cutánea *prick* y diluido 1:10 para prueba intradérmica^{1,11,23}. La prueba intradérmica se realizará solo cuando la prueba por *prick* sea negativa^{10,16}.

Si la prueba intradérmica es negativa a dilución 1:10, la prueba debe ser repetida con el MCY sin diluir^{1,11,22}.

La sensibilidad de las pruebas cutáneas varía de 4,2 a 73%, y tal variabilidad puede deberse a diferentes concentraciones empleadas, el tiempo entre la reacción y el estudio, la severidad de los síntomas y el tipo de MCY^{1,25}. En reacciones severas, el porcentaje de pruebas cutáneas positivas es de 52-65%^{13,25,26}.

En las reacciones no inmediatas, las pruebas intradérmicas de lectura tardía se realizan a dilución 1:10 y las pruebas de parche o epicutáneas con el MCY sin diluir. En ambos casos la lectura debe realizarse a las 48, 72 y 96 horas y ocasionalmente a los 7 días^{1,3,11,14,21,23}.

Se sugiere que las pruebas cutáneas sean realizadas a las 4 a 6 semanas después de desaparecer los síntomas. Por otro lado, después de un intervalo de tiempo de más de 12 meses, algunas pruebas pueden tornarse negativas^{1,11,21,25}.

REACTIVIDAD CRUZADA

Está en relación con la estructura química del MCY, en la **Tabla 2** se muestra la frecuencia de reactividad cruzada de los MCY^{1,22,25,43}.

La reactividad cruzada entre no iónicos es de 75%, entre iónicos y no iónicos del 36,4- 55,5%. Adicionalmente hay que considerar que en reacciones inmediatas alérgicas hasta el 45% de los pacientes pueden presentar pruebas cutáneas positivas a 2 o más contrastes, y en reacciones tardías hasta en un 75-88% de los pacientes presentan pruebas cutáneas positivas a múltiples MCY^{1,4,43}.

No existe evidencia de datos que sugirieran reactividad cruzada entre MCY y MCBG^{8,13}; Sodagari y cols. publican 9 casos con reacciones de hipersensibilidad a ambos medios, MCY y MCBG, todos con manifestaciones leves⁴⁴.

PRUEBA DE EXPOSICIÓN CONTROLADA O PRUEBA DE PROVOCACIÓN

Al igual que en las reacciones de hipersensibilidad a medicamentos, esta prueba es considerada el estándar de oro para el diagnóstico de reacciones de hipersensibilidad a MCY. El medio de contraste a administrar debe ser elegido de acuerdo al resultado de las pruebas cutáneas, de las pruebas *in vitro* y a la disponibilidad de información acerca de potencial reactividad cruzada de los MCY. Una prueba cutánea negativa a un medio de con-

traste diferente al sospechoso de la reacción no necesariamente significa que el paciente no responderá a su administración, y por ello es necesaria la prueba de exposición controlada^{1,4,10,11,16,42,43}.

Si la prueba cutánea es positiva al medio de contraste que produjo la reacción, se recomienda prueba de provocación con un medio de contraste con prueba cutánea negativa con el objeto de identificar un MCY alternativo y sin reactividad cruzada.

Con prueba cutánea negativa al medio de contraste que produjo la reacción, se recomienda prueba de provocación con el medio de contraste implicado para confirmar o descartar hipersensibilidad, siempre que la reacción inicial no haya sido grave y las condiciones del paciente lo permitan. La prueba de exposición controlada es independiente de la patogenia, No puede diferenciar entre formas alérgicas y no alérgicas, debe ser realizada en un sitio apropiado bajo las más altas condiciones de seguridad, con disponibilidad de tratamiento de rescate y personal médico entrenado en resucitación. Se sugiere se realice 1 mes después de la reacción de hipersensibilidad (Evidencia D), evitando el uso de betabloqueantes^{8,10}.

Está contraindicada en reacción de hipersensibilidad severa o si está involucrado un órgano importante^{8,10,11,23}. No está indicada cuando es poco probable que el medio de contraste sea necesario, exista alguna alternativa estructuralmente no relacionada y en pacientes con enfermedad concurrente grave o embarazadas^{8,10}.

MÉTODOS IN VITRO

Son útiles para pacientes que reciben simultáneamente varios medicamentos y para reacciones de hipersensibilidad severas, cuando las pruebas cutáneas son negativas o no posibles de realizar y la prueba de exposición controlada esta contraindicada. Los resultados deben ser interpretados con precaución^{10,11}.

- *IgE específica en suero*: no está disponible para MCi y no existen pruebas validadas¹.
- *Prueba de activación de basófilos*: es usada para detectar marcadores de activación de basófilos (CD45, CD18 y CD63) por medio de citometría de flujo. La activación es detectada en el 62,5% de pacientes con hipersensibilidad a MCY confirmado por pruebas cutáneas y prueba de exposición controlada^{1,4,14}. Tiene una sensibilidad del 46-62% y una especificidad del 80 al 100%, los resultados no correlacionan con la severidad de los síntomas²³.
- *Prueba de transformación linfocitaria*: se basa en la capacidad de los linfocitos T en proliferar bajo el contacto con MCY en pacientes sensibilizados, su sensibilidad es variable 13-75%. Esta prueba no esta disponible de rutina^{1,4}.

ALGORITMO

El algoritmo diagnóstico recomendado se muestra en la **Figura 4**.¹

TABLA 3. Regímenes de premedicación.

Electivo
Opción 1: prednisona 50 mg VO 13, 7 y 1 hora antes del estudio + difenhidramina 50 mg VO, IV, IM 1 hora antes del estudio.
Opción 2: metilprednisolona 32 mg VO 12 y 2 horas antes del estudio + difenhidramina 50 mg VO, IV, IM 1 hora antes del estudio.
Emergente
Opción 1: succinato sódico de metilprednisolona 40 mg o succinato sódico de hidrocortisona 200 mg IV cada 4 horas hasta el estudio + difenhidramina 50 mg IV, 1 hora antes del estudio.
Opción 2: succinato sódico de metilprednisolona 40 mg o succinato sódico de hidrocortisona 200 mg IV 1 hora antes del estudio + difenhidramina 50 mg IV 1 hora antes del estudio.

Las reacciones quimiotóxicas no requieren un estudio alergológico^{1,11}. En el caso de reacciones de hipersensibilidad inmediatas, el primer paso es realizar pruebas cutáneas con una batería amplia de MCY. Si el resultado es negativo, se debe realizar una prueba intradérmica y, en el caso de resultar negativa para el medio de contraste que produjo la reacción, debe realizarse una prueba de exposición controlada con el medio de contraste que produjo la reacción, excepto si la reacción que produjo fue grave¹. Si la prueba cutánea da un resultado positivo para el medio de contraste causante, la prueba de exposición controlada debe realizarse con un medio de contraste alternativo previa prueba cutánea negativa, con el objetivo de identificar una alternativa segura.

En reacciones no inmediatas, pruebas intradérmicas y de parche de lectura retardada deben ser realizadas con una amplia batería de MCY. Si el resultado es positivo, se deben usar alternativas con el mismo procedimiento descrito para reacciones inmediatas. En el caso de prueba cutánea negativa al MCY que causó la reacción, el siguiente paso dependerá de si la reacción fue leve, moderada o severa. En el primer caso, la prueba de exposición debe ser realizada con el medio de contraste causante de la reacción en un solo día. En el segundo caso, la prueba de exposición se realizará con un medio de contraste alternativo en dos días. En pacientes con reacción severa, está contraindicado volver a administrar el medio de contraste que causó la reacción, aun cuando la prueba cutánea sea negativa. En estas situaciones la administración de un medio de contraste alternativo solo debe ser considerada si es absolutamente necesario y con un análisis cuidadoso de riesgos y beneficios¹.

TRATAMIENTO

El manejo de las reacciones de hipersensibilidad empieza con el reconocimiento precoz para proporcionar el oportuno y adecuado tratamiento.

La primera línea de tratamiento de anafilaxia debe estar siempre disponible así como el equipo y personal entrenado para su manejo. Si los síntomas aparecen, la infusión

de MCY debe ser interrumpida inmediatamente y administrar tratamiento específico^{1,3,6,8,10,23}. Algunos autores refieren que las reacciones leves son muchas veces autolimitadas y por ello no requieren tratamiento, aunque usualmente son tratadas con antihistamínicos. Es necesario mantener un acceso venoso y el paciente debe permanecer en vigilancia por posible progresión de síntomas. Reacciones leves y moderadas de broncoespasmo deben ser tratadas con oxígeno y β_2 agonista inhalado; las reacciones anafilácticas requieren tratamiento con adrenalina y derivar al paciente a un servicio de urgencias para observación posterior.

DESENSIBILIZACIÓN

Se define como la inducción de un estado temporal de tolerancia al medio de contraste responsable de la reacción de hipersensibilidad. Debe ser considerada cuando el medio de contraste es esencial y no existe alternativa¹⁰. Al-Ahmad reporta 2 casos de desensibilización a iodixanol. Ambos pacientes habían presentado reacción inmediata de tipo anafiláctico a iohexol; la desensibilización se llevó a cabo en terapia intensiva, usando esquema de premedicación con esteroide, antihistamínico y antileucotrieno⁴⁵. Uppal reporta 1 caso más de desensibilización a iodixanol, quien había presentado reacción inmediata caracterizada por rash y prurito.⁴⁶⁾

MEDIOS DE CONTRASTE BASADOS EN GADOLINIO

Los factores de riesgo para reacciones adversas a MCBG son similares a los descritos para MCY^{1,2,5,18}; sin embargo, no se relaciona con la osmolaridad del agente de contraste, ya que las dosis utilizadas hacen la carga osmolar muy baja³⁰. La frecuencia de reacciones adversas a MCBG es ocho veces más alta en pacientes con una reacción previa a MCBG^{8,29}. Las reacciones adversas a MCBG se clasifican en fisiológicas y pseudoalérgicas igual que con MCY⁸; sin embargo, se ha sugerido la participación de IgE específica demostrada en algunos casos por pruebas cutáneas positivas, las reacciones inmediatas usualmente son leves, siendo la manifestación más común urticaria, en 50-90%^{1,9,18}.

Dentro de las reacciones quimiotóxicas o fisiológicas presentadas en pacientes con lesión renal aguda o enfermedad renal crónica severa se encuentra la fibrosis sistémica nefrogénica (FSN), por lo que el gadolinio no debe ser considerado como alternativa de los contrastes yodados en pacientes con disfunción renal^{3,34}. Estos medios de contraste no son considerados nefrotóxicos a dosis aprobadas para resonancia magnética^{2,8}.

La FSN es una enfermedad rápidamente progresiva y fatal que involucra piel, tejido celular subcutáneo y órganos como pulmones, esófago y corazón; ocurre predomi-

nantemente en pacientes con estadios terminales de enfermedad renal, en quienes se emplea gadolinio, aunque también existen casos sin el empleo de este. El mecanismo postulado es que los iones de gadolinio se disocian de los quelatos y entonces el gadolinio libre se liga con un anión como fosfato, así este precipitante insoluble es depositado en varios tejidos y se activan los fibrocitos^{5,8,18,30}.

Habitualmente debuta entre el primer día de la administración y los primeros 2-3 meses tras la exposición, los cambios precoces son dolor, prurito, edema y eritema, generalmente de inicio en piernas; los cambios tardíos incluyen engrosamiento de la piel y tejido celular subcutáneo, con contracturas musculares y fibrosis de órganos internos³⁰.

En reacciones de hipersensibilidad, de la misma forma que los MCY, en un paciente con reacción previa moderada a severa a MCBG específico, es prudente usar uno diferente y premedicar antes de la realización de un estudio de resonancia magnética^{8,47}.

El tratamiento de las reacciones a MCBG es similar a el de las reacciones agudas ocasionadas por MCY^{8,39}.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MCY

Uso de medios de contraste no iónicos iso- o hiposmolares^{4,30}. Utilizar la menor dosis de MCY que permita emitir un diagnóstico.

Adecuada hidratación del paciente.

Poner a temperatura ambiente el medio de contraste antes de emplearse 36-37°C²⁸.

Monitorización continua del paciente durante y posterior al procedimiento, contar con equipo de resucitación disponible^{2,6,18,24,28,30}.

En reacciones de hipersensibilidad;

Si la reacción previa fue severa: evitar una nueva exposición, usar una técnica diagnóstica alternativa^{2,18,23,29,30}.

Si la reacción previa fue leve o moderada: el medio de contraste que indujo la reacción no debe ser usado, debe premedicarse^{8,25,33,48} y emplearse un MCY alternativo con prueba cutánea y de exposición negativa^{1,2,6,29,30}.

El valor de la **premedicación** es controvertido. Esta ha mostrado reducir la ocurrencia de reacciones de hipersensibilidad leves inmediatas, pero no en las reacciones de hipersensibilidad moderadas a severas inmediatas ni en tardías, y no ha mostrado ser útil en reacciones fisiológicas^{5,6,8,13,14,19,23,26}.

La premedicación en pacientes de alto riesgo es incierta y controvertida aunque algunos autores la recomiendan^{1-3,5,18,23,29,30,49}.

Algunos estudios han mostrado que el tamaño del efecto de cambiar el medio de contraste puede ser mayor que em-

plear solo premedicación, y que el combinar premedicación con cambio de medio de contraste parece tener un mayor efecto^{8,25,33,48}.

El régimen de **premedicación electivo** debe ser considerado en:

1. Paciente ambulatorio, en sala de urgencias u hospitalizado con una previa reacción de hipersensibilidad a la misma clase de medio de contraste (por ejemplo, yodado-yodado) en quien el tiempo que se emplea para la premedicación (13 horas) no retrasa las decisiones de atención o de tratamiento⁸.

El régimen de **premedicación urgente** debe ser considerado en:

1. Paciente ambulatorio con una previa reacción de hipersensibilidad a la misma clase de medio de contraste (por ejemplo, yodado-yodado) que se presenta para un examen con contraste pero no ha sido premedicado y cuyo examen no puede reprogramarse fácilmente.

2. Paciente en sala de urgencias u hospitalizado con una previa reacción de hipersensibilidad a la misma clase de medio de contraste (yodado-yodado) en quien la premedicación de 13 horas retrasa las decisiones de atención o de tratamiento⁸. En la **Tabla 3**, se describen los esquemas de premedicación^{1-3,5,6,8,13,18,29,34}.

CONSIDERACIONES MÉDICO-LEGALES

1. Firma de consentimiento informado con explicación de probables eventos adversos.
2. Actualización del protocolo para revertir dichos eventos, disponibilidad de tratamiento farmacológico.
3. Monitorización durante la realización del estudio.
4. Registro del evento adverso, indicando el MCY empleado, el tipo de reacción y las medidas tomadas para revertirlo^{10,24,30}.
5. Completar formularios de farmacovigilancia^{2,5,30,50}.

CONCLUSIÓN

La importancia de recopilar guías de radiología con guías de alergia e inmunología nos demuestra que existen puntos de coincidencia y de discrepancia, que con futuros estudios se podrán resolver.

En el manejo de pacientes con una historia previa de reacción adversa a MCY, se requiere, además de la premedicación con antihistamínico y esteroide, enviar al servicio de alergia para realizar prueba cutánea que ayude a seleccionar el mejor MCY a emplear.

El conocimiento de las reacciones adversas a medios de contraste yodados y los derivados de gadolinio debe ser dominio del radiólogo y de otros especialistas, como pediatras, internistas, dermatólogos y alergólogos e inmunólogos.

BIBLIOGRAFÍA

- Rosado Ingelmo A, Doña Diaz I, Cabañas Moreno R et al. Clinical Practice Guidelines for Diagnosis and Management of Hypersensitivity Reactions to Contrast Media. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2016; 26(3): 144-155. doi: 10.18176/jiaci.0058.
- Ramos Solis MF, De Lara Bendahan V, Gómez de las Heras C et al. Review iodinated contrast media: Classification, adverse reactions, interactions with other drugs and special situations. *ECR* 2017/ C-0399. doi: 10.1594/ecr2017/C-0399.
- Wisner JN. Consenso. Utilización de Medios de Contraste Radiológicos Vasculares 2008-2012. *Archivos de Alergia e Inmunología Clínica* 2012; 43(3): 82-113.
- Isola S, Furci F, Gangemi S. The involvement of osmolality in the safety of contrast media. *Clin Mol Allergy* 2018; 16:19. doi: 10.1186/s12948-018-0097-4.
- Nouh M, El-Shazly M. Radiographic and magnetic resonances contrast agents: Essentials and tips for safe practices. *World J Radiol* 2017; 9 (9): 339-349. doi: 10.4329/wjrv.9.i9.339.
- Wu YW, Leow KS, Zhu Y et al. Prevention and management of adverse reactions induced by iodinated contrast media. *Ann Acad Med Singapore* 2016; 45(4): 157-64.
- Zang B, Liu J, Dong Y et al. Extrinsic warming of low-osmolality iodinated contrasted media to 37° C reduced the rate of allergic-like reaction. *Allergy Asthma Proc* 2018; 39(6): 55-63. doi: 10.2500/aap.2018.39.4160.
- American College of Radiology (ACR), Manual on Contrast Media. Version 10.3, 2018. ACR Committee on Drugs and Contrast Media. Disponible en: <http://www.acr.org/Clinical-Resources/Contrast-Manual>.
- Moreno Escobosa MC, Cruz Granados S. Paramagnetic Contrast Media: Hypersensitivity and Cross- Reactivity. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2018; 28 (1): 60-62. doi: 10.18176/jiaci.0210.
- Demoly P, Adkinson NF, Brockow K et al. International Consensus on drug allergy. *Allergy* 2014; 69(4): 420-437. doi: 10.1111/all.12350.
- Brockow K, Przybilla B, Aberer W et al. Guideline for the diagnosis of drug hypersensitivity reactions. *Allergo J Int* 2015; 24:94-105. doi: 10.1007/s40629-015-0052-6.
- Pichler WJ, Hausmahn O. Classification of Drug Hypersensitivity into Allergic, p-i, and Pseudo-Allergic Forms. *Int Arch Allergy Immunol* 2016; 171: 166-179. doi: 10.1159/000453265.
- Boyd B, Zamora CA, Castillo M. Managing Adverse Reactions to Contrast Agents. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2017; 25: 737-742. doi: 10.1016/j.mric.2017.06.008.
- Böhm I, Morelli J, Nairz K et al. Myths and misconceptions concerning contrast media-induced anaphylaxis: a narrative review. *Postgrad Med* 2017; 129 (2): 259-266. doi: 10.1080/00325481.2017.1282296.
- Park M, Kim M, Park J et al. Life-Threatening Thrombocytopenia Following Intravenous Contrast Media Infusion. *Yonsei Med J* 2018; 59 (1): 158-161. doi: 10.3349/ymj.2018.59.1.158.
- Torres MJ, Romano A, Celik, G et al. Approach to the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: similarities and differences between Europe and North America. *Clin Transl Allergy* 2017; 7:7. doi: 10.1186/s13601-017-0144-0.
- Böhm I, Nairz K, Morelli JN et al. Iodinated Contrast Media and the Alleged "Iodine Allergy": An Inexact Diagnosis Leading to Inferior Radiologic Management and Adverse Drug Reactions. *Fortschr Röntgenstr* 2017; 189(04): 326-332. doi: 10.1055/s-0042-122148.
- Morzycki A, Bhatia A, Murphy KJ et al. Adverse Reactions to Contrast Material: A Canadian Update. *Can Assoc Radiol J* 2017; 68: 187-193. doi: 10.1016/j.carj.2016.05.006.
- Kim SR, Lee JH, Park KH et al. Varied incidence of immediate adverse reactions to low- osmolar non-ionic iodide radiocontrast media used in computed tomography. *Clin Exp Allergy*, 2017; 47(1): 106-112. doi: 10.1111/cea.12803.
- Ha SO, Kim DY and Sohn YD. Clinical characteristics of adverse reactions to nonionic low osmolality contrast media in patients transferred from the CT room to the emergency room. *Springer-Plus* 2016; 5: 929. doi: 10.1186/s40064-016-2380-5.
- Tepe tam FM, Çiftaslan N, Oruç Ö et al. Should patients with risk factors be tested for hypersensitivity to contrast media: a prospective study. *Radiol Med* 2016; 121(8): 660-666. doi: 10.1007/s11547-016-0646-1.
- Ahn YH, Koh YI, Kim JH et al. The Potential Utility of Iodinated Contrast Media (ICM) Skin Testing in Patients with ICM Hypersensitivity. *J Korean Med Sci* 2015; 30(3): 245-251. doi: 10.3346/jkms.2015.30.3.245.
- Sánchez-Borges M, Aberer W, Brockow K et al. Controversies in Drug Allergy: Radiographic Contrast Media. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019; 7(1): 61-5. doi: 10.1016/j.jaip.2018.06.030
- Han S, Yoon SH, Lee W et al. Management of Adverse Reactions to Iodinated Contrast Media for Computed Tomography in Korean Referral Hospitals: a Survey Investigation. *Korean J Radiol* 2019; 20 (1): 148-157. doi: 10.3348/kjr.2017.0771
- Morales-Cabeza C, Roa-Medellin D, Torrado I et al. Immediate reactions to iodinated contrast media. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2017; 119(6): 553-557. Doi: 10.1016/j.anaai.2017.08.014.
- Kim MH, Lee SY, Lee SE et al. Anaphylaxis to Iodinated Contrast Media: Clinical Characteristics Related with Development of Anaphylactic Shock. *PLoS One* 2014; 9 (6): e100154. doi: 10.1371/journal.pone.0100154.
- An J, Jung H, Kwon OY. Differences in adverse reactions among iodinated contrast media: analysis of the KAERS database. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019. Doi: 10.1016/j.jaip.2019.02.035
- Zhang B, Dong Y, Liang L et al. The incidence, Classification, and Management of Acute Adverse Reactions to the Low-Osmolar Iodinated Contrast Media Isovue and Ultravist in Contrast-Enhanced Computed Tomography Scanning. *Medicine* 2016; 95 (12): e3170. doi: 10.1097/MD0000000000003170.
- Varela C, Prieto JC, Castro M. Detección y prevención de reacciones tipo alérgicas a medios de contraste endovenosos. *Guía Clínica No. 1, versión 1.0. Sociedad Chilena de Radiología*. Disponible en <https://www.sochradi.cl/wp-content/uploads/Guia-clinica-N1-Prevencion-reacciones-alergicas-medios-contraste-endovenosos.pdf>.
- ESUR Guidelines on Contrast Agents versión 10.0, 2018. Disponible en: <http://www.esur.org/guidelines>.
- Behzadi AH, Zhao Y, Farooq Z et al. Immediate Allergic Reactions to Gadolinium- based Contrast Agents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology* 2018; 286(2): 471-482. doi: 10.1148/radiol.2017162740.
- Iordache AM, Docea AO, Buga AM et al. The incidence of skin lesions in contrast media-induced chemical hypersensitivity. *Exp Ther Med* 2019;17(2): 1113-1124. doi: 10.3892/etm.2018.7056.
- Suh-Young L, Dong Yoon K, Ju-Young K et al. Incidence and risk factors of low-osmolar iodinated contrast media related immediate hypersensitivity reactions: A longitudinal study base don a real-time monitoring system. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2019; 29 (6). doi: 10.18176/jiaci.0374
- Thomsen HS, Morcos SK, Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Management of acute adverse reactions to contrast media. *Eur Radiol* 2004; 14(3): 476-481.
- Li X, Liu H, Zhao L et al. Clinical observation of adverse drug reactions to non-ionic iodinated contrast media in population with underlying diseases and risk factors. *Br. J Radiol* 2017; 90: 20160729. doi: 10.1259/bjr.20160729.
- Pichler WJ, Yerly D. Drug hypersensitivity: We need to do more. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141(1): 89-91. doi: 10.1016/j.jaci.2017.11.002.
- Torres MJ, Fernández TD. Highlights of the 8th Drug Hypersensitivity Meeting: Amsterdam, April 19-21, 2018. *Allergy* 2018,

- 73(10): 1941-1943. doi: 10.1111/all.13574.
38. Kim TH, Yoon SH, Lee SY et al. Biphasic and protracted anaphylaxis to iodinated contrast media. *Eur Radiol* 2018; 28(3): 1242-1252. doi: 10.1007/s00330-017-5052-0.
 39. Clement O, Dewatcher P, Mouton-Faivre C et al. Immediate Hypersensitivity to Contrast Agents: The french 5-year CIRTA-CI Study. *EClinicalMedicine* 2018; 1: 51-61. doi.org/10.1016/j.eclinm.2018.07.002.
 40. Jingu A, Fukuda J, Taketomi-Takahashi A et al. Breakthrough reactions of iodinated and gadolinium contrast media after oral steroid premedication protocol. *BMC Medical Imaging* 2014; 14: 34, doi: 10.1186/1471-2342-14-34.
 41. Kim YS, Choi YH, Cho YJ et al. Incidence of Breakthrough Reaction in Patients with Prior Acute Allergic-Like Reactions to Iodinated Contrast Media according to the Administration Route. *Korean J Radiol* 2018; 19 (2): 352-357. doi: 10.3348/kjr.2018.19.2.352.
 42. Schrijvers R, Breynaert C, Ahmedali Y et al. Skin Testing for Suspected Iodinated Contrast Media Hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018; 6 (4): 1246-1254. doi: 10.1016/j.jaip.2017.10.040.
 43. Borrás J, El-Quotob D, López R et al. Hypothesized Epitope Localization in Hypersensitivity Reactions to Iodinated Contrast Media. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2019; 29 (1): 82-83. doi: 10.18176/jiaci.0341
 44. Sodogari F, Mozaffary A, Wood CG 3rd et al. Reactions to Both Nonionic Iodinated and Gadolinium-Based Contrast Media: Incidence and Clinical Characteristics. *AJR Am J Roentgenol* 2018; 210(4): 715-719. doi: 10.2214/AJR.17.18655.
 45. Al-Ahmad M, Bouza TR. Successful desensitization to radiocontrast media in two high-risk cardiac patients. *Ann Saudi Med* 2017; 37 (4): 333-335. doi: 10.5144/0256-4947.2017.333.
 46. Uppal S, DeCicco AE, Intini A et al. Rapid Desensitization to Overcome Contrast Allergy Prior to Urgent Coronary Angiography. *Int Heart J* 2018; 59(3):622-625. doi: 10.1536/ihj.17-395.
 47. Ryoo CH, Chol YH, Cheon JE. Preventive effect of changing contrast media in patients with a prior mild immediate hypersensitivity reaction to gadolinium-based contrast agent. *Invest Radiol* 2019. Doi:10.1097/RLL.0000000000000573
 48. Park HJ, Park JW, Yang MS et al. Re-exposure to low osmolar iodinated contrast media in patients with prior moderate-to-severe hypersensitivity reactions: A multicentre retrospective cohort study. *Eur Radiol* 2017; 27(7): 2886-2893. doi: 10.1007/s00330-016-4682.
 49. Suh YJ, Yoon SH, Hong H. Acute adverse reactions to nonionic iodinated contrast media: A Meta-Analysis. *Invest Radiol* 2019. Doi: 10.1097/RLL.0000000000000568
 50. Pomara C, Pascale N, Maglietta F et al. Use of contrast media in diagnostic imaging: medico-legal considerations. *Radiol med* 2015; 120(9): 802-809. doi: 10.1007/s11547-015-0549-6.

RELACIÓN ENTRE EL FACTOR DE CRECIMIENTO ENDOTELIAL TIPO A (VEGF A) E IGE SÉRICA TOTAL EN PACIENTES ADULTOS CON DERMATITIS ATÓPICA

Relationship between Endothelial growth factor type A (VEGF A) and total serum IgE in adult patients with atopic dermatitis

Cecilia B Miranda¹, Juan Carlos Muiño², Cristina Acosta¹, Gloria Dozo^{1,3}

RESUMEN

Estudiamos la influencia del factor de crecimiento endotelial tipo A en pacientes con dermatitis atópica (DA), que es una enfermedad inflamatoria, crónica, recidivante de la piel, que altera la calidad de vida. Se ha visto que el VEGF A podría estar relacionado con la fisiopatología de esta enfermedad. Otro de los objetivos fue determinar el nivel plasmático de IgE en pacientes enfermos y sanos. Es un estudio clínico, observacional, transversal y analítico en el cual se determinó el valor de VEGF A en suero en 10 paciente con diagnóstico de DA y 10 paciente correspondiente al grupo control. Otras variables estudiadas fueron sexo, edad, antecedentes patológicos alérgicos, antecedentes familiares alérgicos, inicio de la enfermedad, sintomatología mucocutánea, valores de IgE sérica total por ELISA, pruebas de *prick test* con aeroalérgenos. Se analizó el VEGF-A sérico mediante inmunoensayo enzimático siguiendo las instrucciones del fabricante (Human VEGF-A Platinum) por ELISA. Como conclusión en este trabajo se pudo observar aumento de IgE total sérica y disminución de VEGF A sérico en pacientes con DA, probablemente porque se deposita en la capa córnea de la piel asociada a la respuesta de la lesión inflamatoria. Se requiere un mayor estudio para su análisis.

Palabras claves: dermatitis atópica, factor de crecimiento endotelial, IgE total sérica, VEGF.

ABSTRACT

We studied the influence of endothelial growth factor type A on patients with atopic dermatitis, which is an inflammatory, chronic, recurrent disease of the skin, which alters the quality of life. It has been shown that VEGF A may be related to the pathophysiology of this disease. Another objective was to determine the plasma level of IgE in sick and healthy patients. It is a clinical, observational, transversal and analytical study in which the value of VEGF A in serum was determined in 10 patients with diagnosis of AD and 10 patients corresponding to the control group. Other variables were sex, age, allergic pathological history, allergic family history, onset of disease, mucocutaneous symptomatology, total serum IgE values, Prick test, with common inhaled allergens. Serum VEGF-A was analyzed by enzyme immunoassay following the manufacturer's instructions (Human VEGF-A Platinum) ELISA. As conclusion, in this work it was observed that there was no relationship with the increase of serum VEGF A in patients with AD probably because it occurs in the local region of stratum corneum in the inflammatory lesion. Further study is required for analysis.

Keywords: atopic dermatitis, endothelial growth factor, IgE, VEGF.

ARCHIVOS DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA 2019;50(3):114-120

INTRODUCCIÓN

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad crónica e inflamatoria de la piel, con brotes y remisiones que suelen durar meses o años¹⁻⁵. Ella es de etiología desconocida, y resulta de las interacciones de varios factores genéticos, ambientales, locales, defectos en la función de la barrera cutánea y una serie de factores inmunológicos^{2,3,6}. La lesión elemental es la vesícula. Se presenta con prurito in-

tenso, xerosis y lesiones eccematosas, inicio a edad temprana, con frecuencia asociado a otras enfermedades atópicas como rinitis alérgica y asma. Las manifestaciones clínicas de la dermatitis atópica varían según la edad y otras formas atípicas de presentación; se pueden identificar 3 etapas; fase de la infancia, de la adolescencia y la edad adulta¹⁻⁵. Existe una sensibilización mediada por IgE a los alérgenos de los alimentos y del medioambiente (aeroalérgenos)^{1,2}. Una teoría fisiopatológica sostiene que el defecto primario reside en alteración inmunológica provocada por sensibilización mediada por IgE^{4,5,8}, con disfunción epitelial de la barrera considerada y, como consecuencia, inflamación local³. Otra propone que es un defecto intrínseco en las células epiteliales que conduce a disfunción de barrera donde los aspectos inmunológicos son considerados un epifenómeno³⁻⁵.

Epidemiológicamente, la prevalencia de DA en el mundo se ha duplicado o triplicado en los países industrializados durante los últimos treinta años; del 15 al 30% de los niños y del 2 al 10% en los adultos¹⁻⁵.

Se ha observado durante las etapas de exacerbación aumento de la expresión de IL-4 e IL-13 como parte de una

1. Cátedra-Servicio de Alergia e Inmunología y Laboratorio de Inmunología del Hospital Nacional de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba

2. Director centro formador de Asociación Asma Alergia e Inmunología de Córdoba

3. Cátedra-Servicio de Alergia e Inmunología y Laboratorio de Inmunología del Hospital Nacional de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas. Director Académico de Carrera de Formación. Universidad Nacional de Córdoba

Correspondencia: Cecilia B Miranda. cebimiranda@hotmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: 11/2018 | Aceptado: 08/2019

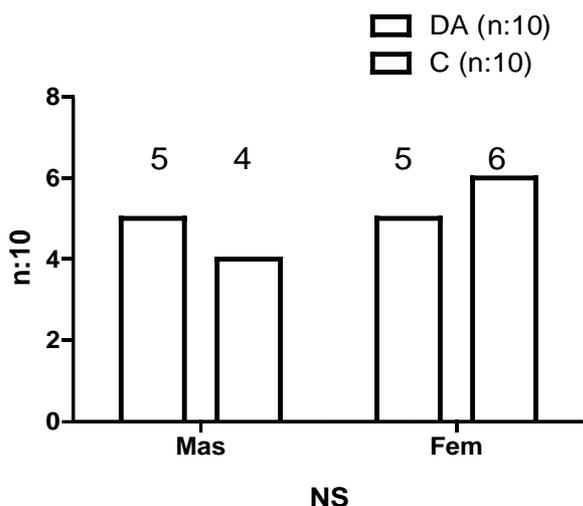


Figura 1. Sexo en dermatitis atópica (DA) y controles

respuesta exagerada TH2, las cuales se presentan de forma importante en la forma aguda y aumentan la expresión de IgE y moléculas de adhesión. La IL-5 favorece el desarrollo y la supervivencia de los eosinófilos y predomina en la forma crónica de la enfermedad^{1-5,9}.

El diagnóstico se basa en la presencia de un conjunto de síntomas y signos clínicos, junto con varias características asociadas de su historia clínica. Hanifin y Rajka establecieron en 1980 los criterios diagnósticos de DA: 4 criterios mayores y 23 menores. Se requieren 3 mayores y 3 menores para diagnosticar la patología¹⁻⁵.

La presentación clínica tiene dos formas: 1) Forma extrínseca (DAE): mediada por IgE y ocurre en el 70 al 80% de los casos. 2) Forma intrínseca: no es mediada por IgE y ocurre en el 20 al 30%. Ambas formas se asocian con eosinofilia¹⁻³. El factor de crecimiento endotelial (VEGF) y sus familias de receptores son reguladores de la angiogénesis tanto en la permeabilidad vascular normal como en la enfermedad^{9,10,25}; por esta razón se considera importante su estudio y análisis en esta patología. Existe un único gen para VEGF-A localizado en la región cromosómica 6p21.3. La isoforma VEGF-A desempeña un rol importante en la proliferación endotelial, la migración y la supervivencia. El VEGF-A interactúa con los receptores de VEGF-1 (Flt1) y los receptores de VEGF-2 tipo tirosina quinasa así como su correceptor neuropilina-1 (NRP-1), los cuales se expresan en células endoteliales normales⁹⁻¹¹. Tras la estimulación de VEGF-A, se activan eventos de transducción de señales, lo que produce dimerización del receptor y autofosforilación seguida por la fosforilación de la proteína quinasa C (PKC), la fosfolipasa C γ (PLC γ) y la fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K)^{9,10}. El nivel de VEGF tipo A debe estar estrechamente controlado para permitir la vasculogénesis y la angiogénesis normal⁹⁻¹¹. *En la dermatitis atópica histológicamente se caracteriza por vasos dilatados y edema perivascular que conduce a eritema y edema; se obser-*

vó que la angiogénesis es un signo anatomopatológico importante de la enfermedad^{13,15-17,19,22,25,26}.

OBJETIVO GENERAL

Identificar el nivel plasmático de VEGF-A en los pacientes con dermatitis atópica y compararlo con un grupo de personas sin lesiones de piel compatibles con dermatitis atópica u otras manifestaciones dermatológicas inflamatorias, es decir, individuos sanos, normales (grupo control).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar el nivel plasmático de VEGF-A con el género.
- Determinar el nivel plasmático de IgE en pacientes enfermos y sanos.
- Correlacionar los niveles de VEGF-A con valores de IgE sérica en el grupo de pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio clínico, observacional, transversal y analítico. Se reclutaron 10 pacientes, que cumplieran con los criterios de DA según los criterios de Hanifin y Rajka^(1,2,3) que concurrieron al servicio de Alergia e Inmunología en el Hospital Nacional de Clínicas (HNC) de la ciudad de Córdoba; durante el periodo febrero 2014 a julio 2015. Además se seleccionaron 10 individuos sanos, sin enfermedad aparente, voluntarios que se inscribieron como grupo control.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes masculinos y femeninos de entre 16 y 85 años. Pacientes con síntomas clínicos compatibles con dermatitis atópica, asociada o no con: rinitis alérgica (asociada o no a conjuntivitis alérgica y/o sinusitis), asma (leve intermitente, leve o moderada persistente), alergia alimentaria, dermatitis de contacto.

Ausencia de ingesta de corticoides por un período mínimo de 8 semanas

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes masculinos y/o femeninos menores de 16 años y mayores de 85 años.
- Presencia de urticaria crónica idiopática en el curso del estudio.
- Consumo corticoides en un lapso menor a 8 semanas a la realización del estudio.
- Presencia de otras patologías dermatológicas durante el curso de su enfermedad (DA).
- Cirugías recientes.
- Presencia de patologías malignas, neoplasias.
- Retinopatías.
- Hepatopatía.
- Nefropatías.

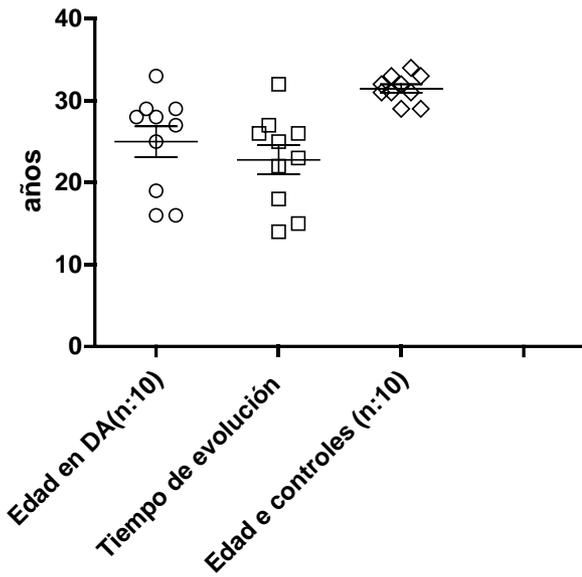


Figura 2. Edad de los pacientes con dermatitis atópica (DA) y tiempo de evolución de su enfermedad, comparado con controles normales.

- Pacientes con antecedentes de asma persistente severo o asma de difícil manejo.
- Enfermedades infecciosas agudas o crónicas durante el estudio.
- Embarazo, puerperio o lactancia durante el estudio.

VARIABLES ESTUDIADAS

Sexo, edad, antecedentes patológicos alérgicos, antecedentes familiares alérgicos, inicio de la enfermedad, sintomatología mucoso-cutánea y cualquier otro síntoma sistémico acompañante, valores de IgE sérica total, pruebas de *prick test* para aeroalérgenos y valor de VEGF tipo A sérico.

IgE total por ELISA (laboratorio Abbott); se hicieron las determinaciones siguiendo las instrucciones del laboratorio productor. La cantidad de IgE fue determinada por una curva estándar y se expresó en kU/l. El rango de detección fue entre 0,8 kU/l y 3600 kU/l. El procedimiento consiste en incubar con las muestras (estándar, controles y pacientes) partículas recubiertas de anti-IgE humana de conejo. Durante la incubación la IgE presente en el suero se une a la fase sólida. Luego de la aspiración del material no unido y del lavado, las partículas se incuban con anti-IgE humana monoclonal conjugada a peroxidasa que reacciona contra el complejo anticuerpo-IgE que recubre la partícula. La presencia de la enzima unida al complejo anticuerpo-IgE en la superficie de la partícula se detecta incubando la partícula lavada con O-feniendiamina, que contiene peróxido de hidrógeno. Durante la incubación se desarrolla un color anaranjado proporcional a la cantidad de IgE unida a las partículas. Los valores de absorción del análisis de los estándares, el control y el suero de los pacientes se objetivan en es-

pectrofotómetro a 492 nm. La curva patrón se obtiene representando gráficamente el valor de la absorción frente a la concentración de los estándares correspondientes.

Prick test, se practicó la prueba cutánea de hipersensibilidad inmediata: para alérgenos ambientales de Córdoba, Argentina: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, gramíneas, c tala, *Ambrosia*, *Amaranthus*, *Alternaria*, *Hormodendrum*, *Penicillium*, *Aspergillus*, *Mucor*. Técnica: con lancetas de acero inoxidable de 1 mm (Diater Argentina). Control negativo: solución salina, diluyente para extractos alérgicos; y como control positivo: fosfato de histamina (10 mg/ml). Los procedimientos y lectura se realizaran siguiendo los criterios de la TaskForce²⁹. Se consideró prueba positiva en forma arbitraria, aquella cuya pápula era ≥ 2 mm superior al control negativo de solución fisiológica.

VEGF A: los métodos analíticos que se utilizaron para medir la concentración del factor de crecimiento endotelial vascular tipo A (VEGF-A) son los siguientes:

- 1°. se realizó la extracción de sangre de acuerdo a procedimiento estándar, en condición de reposo, signos vitales normales. Se separó el suero y se conservó inmediatamente en freezer a -20°C .
- 2°. Se analizó el VEGF-A sérico. El procedimiento fue realizado mediante inmunoensayo enzimático siguiendo las instrucciones del fabricante (*Human VEGF-A Platinum*) ELISA Laboratorio Bioscience San Diego, California, USA. Las muestras de sangre se obtuvieron durante la mañana, con un período de ayuno de entre 8 y 12 horas. Fueron guardadas hasta el estudio a -40°C . Luego se procesaron en una sola vez con la misma temperatura y presión barométrica para todas las muestras. Se encubaron en paralelo el suero de los pacientes enfermos en relación 1:1 con diluyente de equipo, sueros controles sanos y muestra del estándar del VEGF-A humano, todos ellos por duplicado. Se procedió al lavado y se adicionó el anti-VEGF-A biotinilado. Luego de la incubación y lavado se agregó la streptavidina marcada con peroxidasa del rábano picante. Después de otro ciclo de incubación y lavado se adicionó el sustrato tetrametilbencidina (TMB). Luego se procedió a incubar y frenar la reacción enzimática, se desarrolló un producto coloreado cuya intensidad se relacionará con la cantidad de VEGF-A en el suero. Se graficó una curva estándar de densidad óptica (DO) media *vs* concentración de cada una de las diluciones del VEGF-A humano y se extrapoló la concentración a partir de la absorbencia media de cada muestra. La concentración se multiplicó por el factor de dilución 2. El mínimo detectable del kit es de 15 pg/ml y rango entre 15 y 960 pg/ml

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Fue aprobado por el Registro Provincial de Investigación en Salud de Córdoba (Ministerio de Salud) y por el

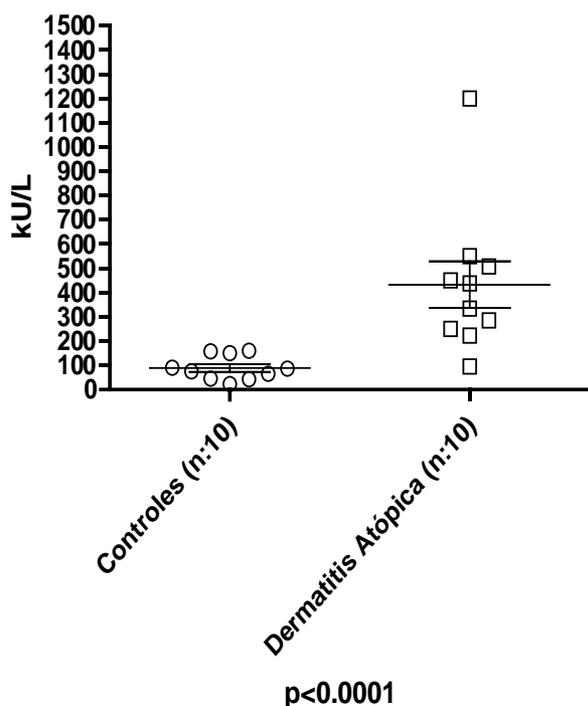


Figura 3. Niveles de IgE sérica total en dermatitis atópica y controles.

Comité de Capacitación, Docencia e Investigación y de Bioética del Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba.

METODOLOGÍA ESTADÍSTICA

Se calcularon las medidas descriptivas para las variables de tipo cuantitativas (media, error estándar y rango) y los porcentajes para las cualitativas.

Además, para la comparación de las medias por grupos se aplicó test estadístico *t* de Student. Para el análisis entre los parámetros de VEGF-A *vs.* IgE se calculó con el método Anova Kruskal Wallis.

En todas las variables se realizó una prueba de normalidad de Shapiro-Wilks modificado.

El nivel de significancia utilizado fue de $p < 0,05$.

Para el análisis estadístico se utilizó el software estadístico GraphPad Prisma 5.

RESULTADOS

La distribución según sexo fue 50% para cada sexo en los pacientes con dermatitis atópica y del 60% de sexo femenino y 40% masculino en el grupo control. No hubo diferencias significativas de género en ambos grupos (**Figura 1**).

Analizando la edad, en los pacientes fue de $25 \pm 5,925$ años y en el grupo control de $31,5 \pm 1,65$ años, $p = 0,0026$; la evolución fue en DA de $22,8 \pm 5,63$ años (**Figura 2**).

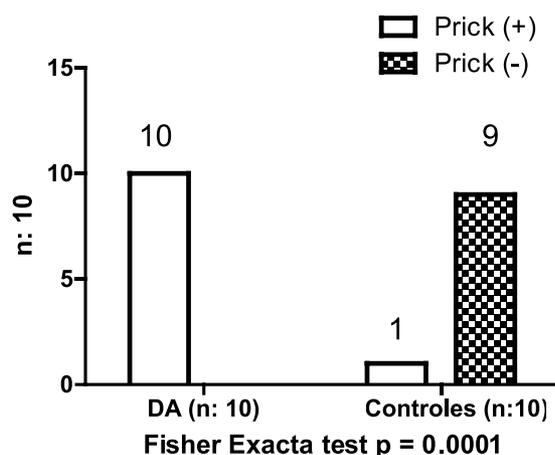


Figura 4. Prick con aeroalérgenos en pacientes con dermatitis atópica (DA) vs. controles.

ANÁLISIS DE LA IGE

Cuando se compararon los valores de IgE, en el grupo con dermatitis atópica fueron de $433,3 \pm 96,12$ kU/l (media \pm EE) y en el de los controles $89,6 \pm 15,88$ kU/l, $p = 0,0001$ (**Figura 3**).

SENSIBILIZACIÓN CON AEROALÉRGENOS

La sensibilización con aeroalérgenos fue altamente positiva en los pacientes con dermatitis atópica. Positiva 10/10 en los pacientes y solo 1/10 en los controles sanos, $p = 0,0001$ (**Figura 4**).

VEGF-A

El estudio de la determinación de VEGF A fue en DA de $196,7 \pm 63,43$ pg/ml (expresado como media \pm SE) y en controles $501 \pm 84,33$ pg/ml, $p = 0,0081$, significativa (**Figura 5**).

CORRELACIÓN ENTRE EL VEGF Y EL IGE

Se realizó una correlación entre el VEGF A e IgE sérica utilizando el método One way Anova; Kruskal Wallis con $p = 0,0003$ (**Figura 6**).

DISCUSIÓN

La angiogénesis y la vasculogénesis son reguladas principalmente por varios factores de crecimiento y sus receptores asociados (RTK: receptores tirosina quinasas). Entre ellos se encuentran el VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular) y VEGFR (receptores VEGF) ⁽²⁶⁾. Como sabemos, el VEGF-A es esencial para muchos procesos angiogénicos de diversas causas. Nuestro estudio se focaliza en dermatitis atópica que sufren adultos y su relación con él ^(9,10,25).

La expresión génica de VEGF está regulada por una variedad de estímulos tales como la hipoxia, factores de crecimiento, la mutación p53, estrógeno, TSH (hormo-

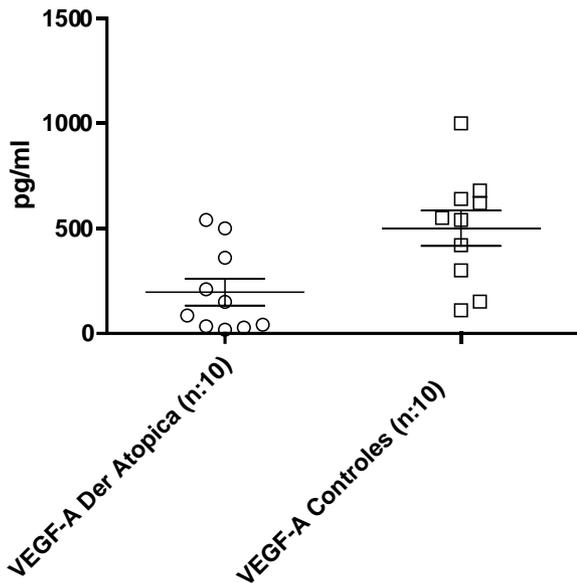


Figura 5. Niveles de VEGF A en dermatitis atópica y controles sanos, $p=0.0081$

na estimulante del tiroides), promotores tumorales, ON (óxido nítrico), obesidad, edad, respuesta alérgica, entre otros^{12,19,20,23,32}. Por ello existe una diversidad de factores que pueden influir en las variaciones de los valores del VEGF A, los cuales pueden haber influido en la muestra del grupo pacientes y controles incluidos en este trabajo. Nuestro estudio se realizó en individuos jóvenes que presentan DA desde la niñez, arrastran el proceso por un largo período de tiempo, es así que su edad era de 25 ± 5.92 años y su evolución de 22.8 ± 5.67 años. Ellos integran el grupo de los pacientes con marcha atópica y clara alteración de la filagrina, por lo tanto alteración de la barrera epitelial cutánea y respiratoria y sensibilización a áero-alérgenos comunes así como aumento de IgE en suero^{1-7,33,34}.

Así es que los niveles de IgE fueron más elevados en los pacientes con DA que en el grupo control, valor esperable puesto que forman parte de los criterios diagnósticos utilizados para clasificar a los pacientes^{1-4,8,33,34}. La sensibilización a aeroalérgenos fue positiva en todos los pacientes, y casi negativa en controles sanos, en coincidencia con lo descrito previamente^{1-4, 8,33,34}.

Es de hacer notar que nuestro grupo con DA presentaba similar proporción de paciente masculinos y femeninos, diferente a lo que se encuentra en los alérgicos en general que luego de la pubertad donde predomina el sexo femenino. Se podría explicar estos resultados por el hecho de que la dermatitis atópica se arrastra desde los primeros años de vida, donde es predominante el sexo masculino y se equilibra luego de la pubertad³⁴.

En diversos estudios de DA se ha evidenciado que el VEGFA se encuentra en concentración aumentada en

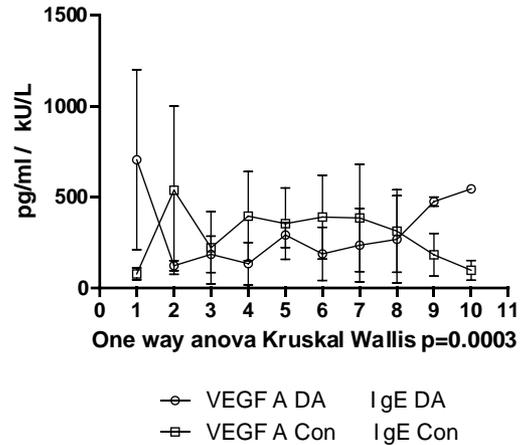


Figura 6. Niveles de VEGF A e IgE séricas en pacientes con dermatitis atópica (DA) y controles (Con).

el estrato córneo de la piel lesionada^{9,14,15,18,21,22,25,26,28}. Además, se conoce que la expresión de VEGFA está regulada positivamente en la epidermis de las dermatosis inflamatorias tales como psoriasis, dermatitis de contacto. Por los mismos se ha demostrado que el VEGF A está en gran medida en exceso en la epidermis de las lesiones de DA y esta sobreproducción resulta en la dilatación de los vasos e hiperpermeabilidad. Se observa en las lesiones típicas de la DA una dilatación prolongada de los capilares cutáneos, lo cual produce un persistente eritema y edema, aumentando el prurito y rascado cuyo efecto final es la liquenificación de la piel. Por lo tanto la DA, se torna un proceso crónico inflamatorio de la piel caracterizado por un severo prurito, eritema y edema resistente a los antihistamínicos. El VEGF A es un potente mediador que produce hiperpermeabilidad de los vasos sanguíneos y proliferación endotelial, por lo que estaría involucrado en el persistente edema y eritema de la dermatitis atópica^{9,14,15,18,20,21,28}.

La actividad biológica del VEGF fue corroborada por Zhang et al.²⁸, quienes demostraron la presencia en alto nivel de VEGF A en DA, 25 veces más que en el extracto córneo de la piel normal. Esto explica su efecto de hiperpermeabilidad de los vasos sanguíneos, hecho que se observa en la histopatología DA y que explican su rol en el persistente eritema y edema que manifiestan las lesiones de DA. Por otra parte, en estudios complementarios que realizaron estos autores encontraron que el VEGF extraído de la piel con DA, puesto como estimulante de endotelio de venas umbilicales en cultivo, su nivel era 25 veces más alto que el extraído de extracto córneo normal²⁸.

En nuestro estudio realizado en suero, no se encontró el aumento de VEGF A descrito en la piel. Además se observaron valores inferiores a los encontrados en el grupo control de nuestro estudio. Esto se explicaría por el alto y per-

sistente consumo local del VEGF A en la zona del órgano de choque; la piel, con DA, coincidente con la cronicidad de la enfermedad y a la edad de los pacientes quienes tienen muchos años de evolución de su proceso de DA. Posiblemente esto nos lleve a pensar que el VEGF A se encontraría aumentado localmente en los sitios de daño con DA. En cuanto al género, no se encontraron diferencias significativas de los valores de VEGFA.

Por último, existe correlación negativa entre los niveles aumentados de IgE sérica total y disminuidos de VEGF A en suero, si los comparamos con los individuos normales.

CONCLUSIÓN

En este trabajo no se encontró relación aumentada de VEGF-A en suero de pacientes con DA.

Ello no significaría que no esté involucrado como parte de la fisiopatología de esta enfermedad, ya que el mismo podría estar aumentado en el sitio donde se desencadena la respuesta inflamatoria, la piel.

Por otro lado, este es un número muy pequeño de pacientes (10 grupo control y 10 pacientes con DA), por lo tanto debería realizarse una muestra más grande para corroborar o rectificar los resultados encontrados ya que existen mayores evidencias de que VEGF A se encuentra elevado y jugaría un rol importante en el estrato córneo de la epidermis de los pacientes con DA.

AGRADECIMIENTO

Por su colaboración, a la Dra. Paola Ferrero (Bioquímica), y a la Dra. Macarena Elias.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Querol I Nasarre. *Dermatitis Atópica. Rev. Pediat Aten Primaria*; 2014; 11: 317-329.
2. Giachetty, Grecco, Scacchi and et al. *Consenso Nacional de Dermatitis Atópica*, 2013.
3. Bieber Th. *Atopic Dermatitis Review. Ann Dermatol.* 2010; 22: 127-35
4. Bieber Th. *Mechanisms of Disease: Atopic Dermatitis. New England Journal of Medicine Review* 2008; 358: 1483 -94. .
5. Bellfill RL. *Dermatitis atópica. Tratado de Alergología*; Zubeldia JM, Baeza J, Jauregui J, Senent C, editores Editorial BVB – fundación SEAC; 2012, pp 199 -206
6. Hoffjan S Stemmler S. *Unravelling the complex genetic background of atopic dermatitis from genetic association results towards novel therapeutic strategies. Arch Dermatol Res*; 2015; 307. 8: 659-670.
7. Lifschitz C. *The impact of atopic dermatitis on quality of life, Ann Nutr Metab.* 2015; 66: 34-40.
8. Hasegawa T. *Abundant immunoglobulin E positive cells in skin lesions support and allergic etiology of atopic dermatitis in the early; JEADV*; 2013; 27: 952-60.
9. Harada M, Kumemura H, Yanagimoto C, Sata M. *Vascular endothelial growth factor is involved in angioedema associated with eosinophilia. Kurume Med J.* 2005; 52: 89-91.
10. Araggen S, Ochsenbein A, Retmar. *An important role of blood and lymphatic vessels in inflammation and allergy; J Allergy (Cairo)*; 2013. doi: 10.1155/2013/672381
11. Beazley-Long N, Hua J, T Jehle, et al. *VEGF-A 165 isoform b is an endogenous neuroprotective splice vascular endothelial growth factor A, live and in vitro. J Pathol* 2013; 183: 918-9
12. Andrei G. Gunin, Vadim V. Petrov, Natalia N. Golubtzova, Olga V. Vasilieva, Natalia K. Kornilova. *Age-related changes in angiogenesis in human dermis; Experimental Gerontology*; 2014, 50: 143-151.
13. Beazley-Long N, Hua J, T Jehle, et al. *VEGF-A 165 isoform B is an endogenous neuroprotective splice vascular endothelial growth factor A live and in vitro. J Pathol* 2013; 183: 918-9
14. Koczy-Baron E, Jochem J et al. *Increased plasma concentration of vascular endothelial growth factor in patients with atopic dermatitis and its relation to disease severity and platelet activation Inflamm. Resp.* 2012; 61:1405-1409.
15. Genovese A, Detoraki A, Granta F, et al. *The angiogenesis, atopic dermatitis. Chem Immunol Allergy.* 2012; 96:50-60. 2012; 96: 50-60.
16. Groneberg DA, Bester C, Grützkau A, Serowka F, Fischer A, Henz BM, Welker P. C. *Mast cells and vasculature in atopic dermatitis potential stimulus of angiogenesis, Allergy.* 2005; 60: 90-97.
17. Hang A, Matsuo H, Morita E. *Increased production of vascular endothelial growth factor in lesions of atopic dermatitis. Arch Dermatol Res* 2006; 297: 425-429.
18. Kay, A.B. *Calcitonin gene-related peptide- and vascular endothelial growth factor-positive inflammatory cells in late-phase allergic skin reactions in atopic subjects; Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2011; Vol. 127: 232 – 237.
19. Karkkainen MJ, Petrova TV. *Vascular endothelial growth factor receptors in the regulations of angiogenesis and lymphangiogenesis.. Oncogene.* 2000; 19:5598-605.
20. Ruggiero D, Dalmaso C, Nutile T, Sorice R, Dionisi L, et al. *Genetics of VEGF Serum Variation in Human Isolated Populations of Cilento: Importance of VEGF Polymorphisms. PLoS One.* 2011 Feb 6:e16982. doi: 10.1371/journal.pone.0016982 2011; 6.
21. Pennock S and Kazlauskas A. *Vascular Endothelial Growth Factor A Competitively Inhibits Platelet-Derived Growth Factor (PDGF)-Dependent Activation of PDGF Receptor and Subsequent Signaling Events and Cellular Responses. Molecular and Cellular Biology*, 2016: 36:2314-27.
22. Samochocki, Z.; Bogaczewicz, J.; Sysa-Jedrzejowska, A.; McCauliffe, D.P.; Kontny, E.; Wozniacka, A. *Expression of vascular endothelial growth factor and other cytokines in atopic dermatitis, and correlation with clinical features. Rev. International Journal of Dermatology* 2016, 55: 141 – 6.
23. Busse S, Steiner J, Justus Michel J, Dobrowolny H, Mawrin Ch.; *Age-related increase of VGF-expression in T lymphocytes. AGING, (Albany)* 2014; 440 – 53
24. Harper SJ, Bates DO. *VEGF-A splicing: the key to anti-angiogenic therapeutics? . Nat Rev Cancer*; 2008 8: 880-887.
25. Takahashi H, Shibuya M. *The vascular endothelial growth factor (VEGF) (/VEGF receptor system and its role under physiological and pathological conditions; Clinical Science*; 2005;109:227-241.
26. Amarbaysalan T, Takahashi H, Dekio I, Morita E. *Content of Vascular Endothelial Growth Factor in Stratum Corneum Well*

- Correlates to Local Severity of Acute Inflammation in Patients with Atopic Dermatitis; *Int Arch Allergy Immunol.* 2012;157: 251–258.
27. Vempati P, Popel A, Gabhann F. et al. Extracellular regulation of VEGF: Isoforms, proteolysis, and vascular patterning. *Cytokine & Growth Factor Reviews.*2014; 25:1–19.
 28. Zhang Y, Matsuo H, Morita E. Increased production of vascular endothelial growth factor in the lesions of atopic dermatitis. *Arch Dermatol Res* 2006; 297: 425–429.
 29. Bernstein IL1, Li JT, Bernstein DI, Hamilton R, Spector SL, Tan R, Sicherer S, Golden DB, Khan DA, Nicklas RA, Portnoy JM, Blessing-Moore J, Cox L, Lang DM, Oppenheimer J, Randolph CC, Schuller DE, Tilles SA, Wallace DV, Levetin E, Weber R; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008 Mar; 100(3 Suppl 3):S1-148.
 30. Fonacier L. A Practical Guide to Patch Testing. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015; 3: 669-75.
 31. Jutel M, Agache I, Bonini S, Burks AW, Calderon M, Canonica W, Cox L, Demoly P, Frew AJ, O’Hehir R, Kleine-Tebbe J, Muraro A, Lack G, Larenas D, Levin M, Nelson H, Pawankar R, Pfaar O, van Ree R, Sampson H, Santos AF, Du Toit G, Werfel T, Gerth van Wijk R, Zhang L, Akdis CA.. International consensus on allergy immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 136:556-68
 32. Juárez CP, Muiño JC, Guglielmo H, Sambuelli R, Echenique JR, Hernández M, Luna JD. Experimental retinopathy of prematurity: Angiostatic inhibition by nimodipine, ginkgo-biloba, and dipyridamole, and response to different growth factors. *Eur J Ophthalmol.* 2000; 10: 51-9.
 33. Boguniewicz M, Leung DYM, Atopic Dermatitis. *Middleton’s Allergy Principles and Practice*, 8° Edition. Edited by Adkinson F et al. Elsevier. Philadelphia, 2014. pp 540 – 564.

XLII CONGRESO ANUAL AAAEIC. TRABAJOS PRESENTADOS EN FORMATO PÓSTER

XLII Annual Congress AAAeIC. Poster presentations

Autores varios

ARCHIVOS DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA 2019;50(3):121-141

201901

ERITEMA FIJO PIGMENTARIO. REPORTE DE UN CASO

Tinoco Moran I, Jossen R, Cherrez Ojeda I.

1. *Respiralab, Machala, Ecuador.* 2. *Fundación Ayre, Salta, Argentina.* 3. *Respiralab, Guayaquil, Ecuador.* e-mail: *ivantinoco11@hotmail.com*

Introducción. El exantema fijo medicamentoso es una toxicodermia caracterizada por la aparición de una lesión cutánea en forma de mácula de color rojizo o violáceo, redonda u oval, edematosa, pudiendo llegar a formar ampollas localizadas, bien delimitada, tendiendo a la involución espontánea, sin producir cicatriz y que presenta recurrencias tras la administración del agente causal, generalmente un fármaco. Más del 85% de los casos es causado por AINE, tetraciclinas, sulfonamidas, barbitúricos, pirazolo-nas o cotrimoxazol. El naproxeno es un AINE, de uso frecuente por su efectividad y rapidez de acción.

Presentación de un caso. Paciente masculino, 40 años de edad. Tiempo atrás consultó por lesiones de piel desnuda, coloración pardusca de 10x13 cm en región superior del dorso, de 2x3 cm en región anterolateral de axila derecha, en el cuello y en el glande, con dolor e intenso prurito. Evolución: 8 días. Antecedente: migraña, tratado por largo tiempo con naproxeno a demanda (3 a 6 veces/semana). El tratamiento utilizado fue con corticosteroides tópicos y sistémicos (VO), habiendo quedando pigmentación residual en las zonas afectadas. En 11/2018 se practicó test de provocación progresiva controlada con naproxeno -TPPC-, dosis de 275 mg, resultando positivo, y con aparición del mismo tipo de lesiones en los mismos sitios que en la reacción anterior, 12 horas después de haber finalizado el test.

Discusión y conclusiones. El paciente había consumido por largos periodos analgésicos para su migraña, pero sin relacionar las lesiones con el Naproxeno sódico.

Si bien este tipo de manifestaciones no son las más frecuentes, es fundamental un diagnóstico preciso y la prescripción preventiva del fármaco para evitar la aparición de este tipo de reacciones. El diagnóstico debe estar basado

en una detallada historia clínica, abordando tanto al paciente como a sus allegados para evitar posibles ocultamiento de datos.

201902

PREVALENCIA DE SÍNTOMAS DE ASMA EN LOS PADRES DE ADOLESCENTES DE URUGUAIANA, BR: GLOBAL ASTHMA NETWORK (GAN)

Marilyn Urrutia-Pereira¹, Herberito J Chong Neto², Pietro Nunes Rinelli³, Laura Simon³, Thiago M Fukuda³, Victor V Raguzoni³, Lucas Scott³, Luiza Brum⁴, Dirceu Solé⁵

1. *Universidad Federal do Pampa, Uruguaiana, RS, Brasil.* 2. *Universidad Federal de Paraná, Curitiba, Brasil.* 3. *Estudiantes de Medicina, Universidad Federal do Pampa, Uruguaiana, RS, Brasil.* 4. *Estudiantes de Fisioterapia, Universidad Federal do Pampa, Uruguaiana, RS, Brasil.* 5. *Universidad Federal de Sao Paulo, SP, Brasil.*

Introducción. El monitoreo simultáneo global del asma entre adolescentes y sus padres en el estudio GAN Fase 1 demuestra nuevas evidencias para comprender mejor el asma, su gestión, factores de riesgo y la necesidad urgente de reducir su carga global.

Método. Estudio comparativo, transversal, Fase 1 estudio GAN, realizado en Uruguaiana, BR. Ochocientos noventa y seis padres o responsables de los adolescentes participantes, media de edad: 43 años, 17,6% del sexo masculino, respondieron al cuestionario estándar, explorando datos demográficos, síntomas, diagnóstico, mantenimiento y factores de riesgo de asma.

Resultados. Sibilos en los últimos 12 meses (18%) fueron observados en el 18,4% de los padres de adolescentes entrevistados. El 17,6% tuvo 4-12 episodios de sibilancia, el 26% despertó 1 o más noches con sibilancia y el 18,2% con falta de aire durante el sueño, 14,5% ya tuvo asma, 12,7% tiene asma actualmente, pero solo 7,3% tuvo algún plan de acción. La edad del primer ataque de asma fue a los 14 años de edad, el 12% tuvo crisis de asma en los últimos 12 meses, el 11,5% usó broncodilatadores, pero solo el 2,4% usaron corticosteroides inhalados. El 8% visitó el

médico 1-3 veces y el 3,6% visitó el servicio de emergencia en los últimos 12 meses. El 6% tuvo limitaciones en el trabajo 1 a 3 veces durante el año y dentro de este grupo, el 10,3% relató que el trabajo desencadenó los ataques y el 7% dejaron de trabajar por problemas respiratorios.

Conclusiones. Los resultados muestran la importancia del conocimiento del estado de salud de los padres de adolescentes asmáticos. Los padres asmáticos no tienen su enfermedad controlada, usan mucho más medicación de rescate que de control, y muchos muestran ausentismo en el trabajo y pérdida de empleo debido a la falta de diagnóstico, seguimiento y tratamiento adecuado del asma.

Palabras clave: padres de adolescentes, asma, Global Asthma Network.

201903

CONOCIENDO EL ASMA EN ADOLESCENTES DE URUGUAIANA: PRIMEROS RESULTADOS DEL ESTUDIO GLOBAL ASTHMA NETWORK (GAN) EN BRASIL

Marilyn Urrutia-Pereira¹, Herberto J Chong Neto², Pietro Nunes Rinelli³, Laura Simon³, Thiago M Fukuda³, Victor V Raguzoni³, Lucas Scott³, Luiza Brum⁴, Dirceu Solé⁵.

1. Universidad Federal do Pampa, Uruguaiana, RS, Brasil. 2. Universidad Federal de Paraná, Curitiba, Brasil. 3. Estudiantes de Medicina, Universidad Federal do Pampa, Uruguaiana, RS, Brasil. 4. Estudiantes de Fisioterapia, Universidad Federal do Pampa, Uruguaiana, RS, Brasil. 5. Universidad Federal de Sao Paulo, SP, Brasil.

Introducción. Global Asthma Network (GAN) fue creada en 2012 para diagnosticar, proponer y abordar el estado actual del asma, que es una de las más importantes enfermedades globales no transmisibles (NCDs), y para mejorar el cuidado de los pacientes asmáticos globalmente, principalmente en países de baja y media renta.

Métodos. Estudio comparativo, de corte transversal, realizado en la Fase 1 del estudio GAN en Uruguaiana, BR. Mil y cincuenta y seis adolescentes (13-14 años) incluidos en el estudio respondieron al cuestionario estándar, explorando datos demográficos (incluyendo altura y peso), síntomas, diagnóstico, mantenimiento y factores de riesgo de asma.

Resultados. Se observó alta prevalencia de sibilancia (32,9%) y sibilancias en los últimos 12 meses (15,8%). Entre aquellos con sibilancia en el último año, el 44,3% tuvo diagnóstico médico de asma. El 75,5% tuvo 4-12 episodios de sibilancia, el 18% despertó por la noche por motivo de la sibilancia, sólo el 3% tuvo un plan de acción, casi la mitad, el 45,5% usaron beta 2 agonistas de corta duración en los últimos 12 meses, pero sólo el 5,4% usaron corticosteroides inhalados. El 29,3% reportó haber consultado 4 a 12 veces con médico, 15% ido a la sala de emergencia, 4,1% internados en los últimos 12 meses y 30,5% tuvieron días perdidos en la escuela.

Conclusiones. Adolescentes de Uruguaiana presentan alta prevalencia de síntomas de asma. Aunque el asma se ha diagnosticado en casi la mitad de estos adolescentes, pocos tienen un plan de acción, muchos usan broncodilatadores inhalados y pocos utilizan la medicación preventiva. Palabras clave: adolescentes, asma, Global Asthma Network

201904

DESENSIBILIZACIÓN CON VACUNA ANTITETÁNICA EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO. A PROPÓSITO DE UN CASO

Juzzkiewicz E, Antonietti C, Petriz N, Parisi CA.

Sección de Alergia. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

Introducción. El tétanos es una enfermedad que causa serios problemas a nivel mundial. La inmunización activa de la población constituye la forma mejor y más efectiva de prevención del tétanos. Las reacciones adversas al toxoide tetánico abarcan desde el enrojecimiento y el edema limitados al lugar de administración hasta fiebre, cuadros de urticaria generalizada e incluso se han descrito casos de reacciones anafilácticas graves. Las reacciones de hipersensibilidad inmediatas son excepcionales y la incidencia de reacciones anafilácticas a la inmunización se ha establecido en torno al 0,001%.

Objetivos. Dar a conocer la posibilidad de lograr la vacunación, en pacientes con sospecha de alergia, sin interferir en el calendario vacunal. Dada la eficacia de la antitetánica y el riesgo de heridas contaminadas en los primeros años de vida, es importante intentar la revacunación en todos los casos en los que sea posible.

Materiales y métodos. Presentamos un caso de desensibilización con antitetánica de un paciente pediátrico con antecedentes de reacción inmediata a la aplicación de vacuna triple bacteriana a los 6 años. Inicialmente se realizó testificación cutánea con la vacuna antitetánica para evaluar posibilidad de test de provocación controlada, siendo positiva en la dilución 1/10. Se planteó así la realización de la desensibilización finalizado el test con adecuada tolerancia.

Resultados. La desensibilización fue un procedimiento seguro y permitió aplicar la vacuna antitetánica.

Conclusiones. Aunque pueda existir inquietud y temor sobre la vacunación de niños que puedan estar en riesgo de presentar reacciones alérgicas e incluso anafilaxia, su incidencia es muy baja y se corre el riesgo de retrasar la vacunación o incluso su interrupción, con los riesgos que esto conlleva. La mayoría de estos casos pueden ser vacunados en ambientes controlados y únicamente un grupo muy seleccionado de niños, como nuestro paciente, precisará la remisión a un centro especializado.

Palabras clave: desensibilización, vacuna antitetánica, anafilaxia.

201905
URTICARIA AGUDA, UNA PATOLOGÍA FRECUENTE EN CONTEXTO DEL TRATAMIENTO DE UN PSEUDOTUMOR CEREBRAL

Souza, María Verónica; Lavrut, Jorge.

Unidad Alergia, Hospital de Niños "Pedro de Elizalde", CABA. Práctica Privada.

Introducción. La urticaria aguda es una patología prevalente en el consultorio de Alergia. Se define como una reacción inflamatoria de la piel y/o mucosas, multifactorial, de fácil diagnóstico pero con un alto porcentaje de casos de etiología desconocida.

Objetivo. Describir el caso clínico de urticaria aguda intratratamiento de una enfermedad poco frecuente como la hipertensión endocraneana o pseudotumor cerebral.

Material y métodos. Paciente sexo femenino, 8 años de edad, consulta por visión borrosa de 24 hs de evolución. Se realiza fondo de ojo que evidencia edema de papila bilateral sin exudados ni hemorragias.

Examen físico: apertura ocular espontánea, pupilas isocóricas, reactivas, reflejo consensual conservado, motilidad ocular adecuada, sin diplopía. Se realizó Resonancia Magnética de cerebro con contraste y angiografía con tiempo arterial y venoso que arrojó resultados dentro de parámetros normales, sin dilatación del sistema ventricular, ni signos de sangrado.

Ante la sospecha de hipertensión endocraneana, se decide realizar una punción lumbar, con resultados dentro de parámetros normales. Se decide su internación y tratamiento con Acetazolamida 125 mg cada 12 hs vía oral y dieta hiposódica. A las 48 hs consulta por presentar un exantema pruriginoso, que comenzó en mejillas y posteriormente se extendió a tórax, miembros superiores e inferiores, artralgias y cefalea. Se solicitó serología para virus y dosaje de vitaminas. Se indicó Cetirizina 10 mg diarios vía oral.

Resultados. Vitamina E normal y déficit de vitamina A y D. Vitamina A <0.24 mg/dl y Vitamina D total 29 mg/dl, por lo que se inició tratamiento sustitutivo. A las 2 semanas se recibe resultado de IGM + Parvovirus B19. Se decide suspender el tratamiento antihistamínico descartándose una alergia a drogas.

Conclusión. Se destaca la importancia de tener presente las causas de urticaria aguda en la consulta pediátrica, aún en patologías de baja frecuencia, para poder instaurar un tratamiento adecuado.

201906
ANAFILAXIA INDUCIDA POR EJERCICIO DEPENDIENTE DE ALIMENTO: REPORTE DE UN CASO

Cristian Moriconi.

Hospital R. Rossi, La Plata. Grupo de Jóvenes Alergistas.

Introducción. La anafilaxia inducida por ejercicio y dependiente de alimentos (AIEDA) se produce cuando el paciente realiza ejercicio en la 2-4 hs posterior a la ingesta de un alimento, sin embargo puede ingerir ese mismo alimento sin realizar ejercicios y no presentar síntomas. El mecanismo fisiopatogénico exacto se desconoce y se lo ha asociado a alimentos.

Objetivos. Presentar un caso de anafilaxia inducida por ejercicio y dependiente de alimentos.

Caso Clínico. Paciente de sexo masculino de 21 años de edad, que durante el ejercicio comenzó con prurito en palmas y plantas, angioedema, disfonía, disnea, hipotensión y pérdida de conocimiento. Se indicó adrenalina, corticoide y difenhidramina, con buena evolución.

APP: ocho episodios de anafilaxia leve y uno grave, sin causa demostrada. Alergia a picadura de abeja y hormiga.

Laboratorio: IgE: 277 UI/dl

Testificación: Aeroalergenos y alimentos: negativos. Hormiga: positivo.

Se indica Kit de emergencia e inmunoterapia para Hormiga.

Evolución: presentó 4 episodios de anafilaxia durante la realización de ejercicio, previo al mismo ingesta de alimentos con trigo. Se indicó dieta libre de trigo previa a ejercicio. No presentó nuevos episodios.

Conclusiones. Sospechar el diagnóstico de Anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de alimento ante un paciente que presenta síntomas durante la realización de actividad física. Ante el diagnóstico de AIEDA: Kit de Emergencia, evitar el alimento responsable y el ejercicio en las 4 a 6 horas posteriores a las comidas.

201907
PRUEBA DE TOLERANCIA CON TOCILIZUMAB EN UNA PACIENTE CON ANTECEDENTES DE REACCIONES ADVERSAS A VARIOS MEDICAMENTOS

Zanacchi A, Corelli S, Defanti R, Barayzarra S.

Hospital San Roque, Córdoba, Argentina.

Introducción. Las reacciones adversas a medicamentos constituyen una problemática actual. Especialmente con el advenimiento de Anticuerpos monoclonales (Ac Mo), se ha observado un incremento de las reacciones de hipersensibilidad.

Objetivo. Presentar un caso de provocación controlada con Tocilizumab.

Paciente de sexo femenino de 53 años de edad, con diagnóstico de Artritis Reumatoide Poliarticular con antecedentes de reacción adversa a múltiples medicamentos. La paciente presentó con metotrexate, leflunamida y sulfasalazina: urticaria, angioedema, vómitos, diarrea y distensión abdominal. Al momento de la consulta: meprednisona, pregabalina, ketorolac y tramadol no calmando los síntomas y a su vez diagnosticada con Diabetes tipo 2 y fractura de vertebras. Se decide comenzar terapia con Ac Mo, se empieza con Tofacitinib con síntomas similares a los medicamentos anteriores. Se cambia a Certolizumab subcutáneo: reacción local, distensión abdominal, náuseas, broncoespasmos, prurito, urticaria generalizada. Internación de 3 días. Se realiza test de puntura con Tocilizumab (Anti IL6) según protocolo de Castells et al. 20 mg/ml: negativo y control Histamina: 7 mm y buffer salino: 0 mm. Lo mismo se observó con intradérmicas a 0,2-2-20 mg/ml; y buffer salino: negativo. Con la paciente internada, se realiza la colocación de 162 mg de anti IL6 tolerando la medicación hasta la actualidad.

Conclusión. Destacar la importancia en el diagnóstico y manejo personalizado del paciente con reacciones adversas a varios medicamentos. El test de provocación controlada es de gran ayuda para disminuir el riesgo de reacciones en estos pacientes.

201908

SÍNDROME DE ERUPCIÓN CUTÁNEA CON EOSINOFILIA Y SÍNTOMAS SISTÉMICOS (DRESS) SECUNDARIO A AINE. REPORTE DE CASO

Lara A.*, Martínez J.**, Marchena M.**, Villalobos J.**

* Jefe sección de alergias hospital José Ramos Mejía.
**Cursante segundo año especialización alergia e inmunopatología Asociación Médica Argentina. Hospital General de Agudos José María Ramos Mejía - Servicio Alergia e Inmunología.

El síndrome DRESS (por sus siglas en inglés *Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) es una reacción de hipersensibilidad tardía severa por drogas que se caracteriza por su compromiso multiorgánico. La patogenia se ha asociado a múltiples factores y los anticonvulsivantes y las sulfonamidas son los fármacos mayormente involucrados. El objetivo de este reporte es describir un caso de síndrome DRESS cuya particularidad radica en lo inusual del grupo farmacológico involucrado (AINE), que cursó con farmacodermia, falla renal rápidamente progresiva, eosinofilia y compromiso pulmonar.

Descripción. Paciente masculino de 48 años con antecedente de trauma contuso de tórax, manejado con diclo-

fenaco y ketorolac. Dos días posterior a su ingesta acude a guardia presentando eritema maculopapular confluyente y pruriginoso en cuello, tronco y miembros superiores, manejado con esteroides sistémicos, antihistamínicos y suspensión de AINE. Reconsulta al servicio de Alergia por lesiones purpúricas en miembros inferiores, queilitis y disnea, aportando radiografía de tórax que evidencia compromiso intersticial en lóbulos pulmonares inferiores. Se interna para su estudio con sospecha de farmacodermia por AINE con compromiso sistémico, y se inicia corticoterapia. Laboratorios reportan eosinofilia marcada, hepatitis y falla renal aguda; ecografía abdominal muestra hepatomegalia y hallazgos sugestivos de nefritis intersticial; biopsia cutánea informa toxidermia medicamentosa, confirmando el diagnóstico de síndrome DRESS. El manejo del paciente continuó con corticoides y antihistamínicos, con mejoría de la eosinofilia y la función hepática.

Conclusión. Es importante sospechar esta entidad ya que el tratamiento oportuno mejora el pronóstico y evita secuelas. Aunque las principales manifestaciones de hipersensibilidad por AINE descriptas son la urticaria y el angioedema, el 10% de los casos de síndrome DRESS puede ser causado por este grupo farmacológico, por lo cual es importante indagar su uso en pacientes con manifestaciones multiorgánicas sugerentes de hipersensibilidad.

201909

ALERGIA QUE LLEVA A UNA ALTERACIÓN REPRODUCTIVA

Irastorza María José.

Instituto Modelo de Ginecología y Obstetricia, Córdoba.
majoirastorza@hotmail.com.

Introducción. Las alergias como causa de alteración en la reproducción son poco frecuentes en la práctica diaria. La hipersensibilidad al líquido seminal es infrecuente y abarca una amplia variedad de manifestaciones clínicas que comprende desde prurito local y reacciones dérmicas localizadas, hasta situaciones que ponen en riesgo la vida como la anafilaxia, que son generadas por el contacto de la piel con el semen.

Objetivo. Presentar un caso de alergia en el consultorio de reproducción.

Caso clínico. Paciente de sexo femenino de 28 años de edad, con antecedentes de Rinitis Alérgica. Consulta por presentar luego de relaciones sexuales sensación de quemazón vaginal y edema genital, por lo que recibió tratamientos con corticoides y óvulos polivalentes, sin resultados. Se descartan infecciones vaginales y la envían a terapia psicológica, donde descartan patología. A los 2 años cambia de pareja y comienza con los mismos síntomas pero con mayor intensidad y no se producen ante la utilización de profiláctico.

Se realiza IgE total: 30 UI/ml (hasta 168 UI/ml).
Prick Test con Líquido Seminal: pápula 7 mm y eritema de 40 mm.

Evolución: la paciente optó por el uso continuo de preservativo, y actualmente esta evaluando la posibilidad de maternidad.

Conclusión. El diagnóstico alergológico correcto permite descartar infecciones y dermatitis generadas por espermicidas, jabones o lociones. La Alergia al Líquido Espermático no tiene ningún impacto en la fertilidad, sin embargo sus síntomas pueden interferir en la capacidad reproductiva.

201910

¿CUÁNTO CONOCEN DE ASMA LOS DOCENTES EN CÓRDOBA?

María José Irastorza, Gabriela Targi, Alejandra Ferreyra, Marcela Ordóñez, Mónica Maroco, Liliana Scarponi, Carola Vittar, Olga Vázquez, Andrea Znacchi, Sebastián Croce.

Asociación de Asma Alergia e Inmunología de Córdoba.
majoirastorza@hotmail.com.

Introducción. En las guías para el control del Asma en niños y adolescentes, la educación forma parte de su manejo. Esta debe alcanzar a familiares, encargados del cuidado y docentes, que son determinantes en la evolución de estos pacientes.

Objetivos. 1. Evaluar el conocimiento de asma en docentes de educación primaria y secundaria en la ciudad de Córdoba. 2. Determinar si estos consideran suficientes sus conocimientos. 3. Conocer la conducta de los docentes ante alumnos sintomáticos.

Material y método. Estudio descriptivo y transversal en docentes de escuelas de la ciudad de Córdoba. Se aplicó el cuestionario NAKQ (*Newcastle Asthma Knowledge Questionnaire*) y se consultó sobre el manejo actual frente a alumnos sintomáticos y si considera suficiente su conocimiento sobre el Asma. La encuesta se realizó de noviembre del 2018 a abril del 2019.

Resultados. Se analizaron 265 cuestionarios. La puntuación media de conocimiento sobre Asma fue 16 ± 5 , para 31 ítems. Se detectó que la presencia de asmáticos en su entorno aumentaba su conocimiento ($p < 0,001$) y el 95% autovvaloraba insuficiente su información. El 80% de los docentes desconocían si tenían alumnos asmáticos. El 25,3% presenciaron crisis leves: el 98% esperó la mejoría sin intervenir, el 7,2% permitió la automedicación sin intervenir, el 12,1% supervisó y administró la medicación, el 11,3% avisó al personal sanitario y el 13,2% se comunicó con familiares. El 5,7% presenciaron crisis graves, el 0,8% esperó la mejoría sin intervenir, el 0,4% permitió la automedicación sin intervenir, el 2,6% supervisó y administró medicación, 3,4% avisó a personal sanitario y el 3,8% llamó a familiares.

Conclusión. Se observó bajo nivel de conocimiento sobre el Asma en docentes de la Ciudad de Córdoba. Es necesario diseñar programas de intervención educativa a docentes para mejorar el manejo y control del Asma en alumnos.

201911

PRUEBA CUTÁNEA DE PRICK TEST CON EXTRACTOS ESTANDARIZADOS DE ÁCAROS DE DIFERENTE PROCEDENCIA EN PACIENTES ADULTOS CON ASMA Y/O RINITIS ALÉRGICA

Lucena G¹, Tabares SM², Sembaj A.¹

1. *Cátedra de Alergia e Inmunología. Facultad de Ciencias Médicas. UNC.* 2. *Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Ciencias Médicas. UNC.*

Introducción. La prueba epicutánea de punción o Prick test (PT) detecta pacientes sensibles con riesgo mínimo de reacciones sistémicas. Los ácaros *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dt), *Dermatophagoides farinae* (Df) y *Blomia tropicalis* (Bt) son los principales causantes de alérgenos y provocan mayor sensibilización. Surge el interrogante de si los distintos extractos comerciales en nuestro medio producen respuestas diagnósticas certeras.

Objetivo: Evaluar la sensibilización en adultos que concurren al Servicio de Alergia del Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba a extractos de ácaros de prevalencia y comparar la respuesta cutánea a productos estandarizados de diferente procedencia.

Material y métodos. Se realizó la prueba PT a 53 adultos de ambos sexos con rinitis y/o asma que asistieron al Servicio de Alergia del Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba entre junio de 2013 y febrero de 2014. Se utilizaron lancetas Diater con 5000 PNU de Allergo-Pharma (M1), DIATER (M2); Q pharma (M3) y R. Guerra (M4). Se utilizaron test t de Student y Chi cuadrado según correspondió y un $p < 0,05$ como significativo. Se utilizó el software InfoStat 2018/p.

Resultados. Se analizaron los diámetros de las máculas y pápulas. Para DP, PF y BT se observó que la pápula M1 vs M2, M3 y M4 fueron diferentes ($p < 0,05$) igual que la macula M1 vs M3 y M4 ($p < 0,01$). La concentración de IgE presentó un valor medio de $285 \text{ UI/ml} \pm 369,59$. Se categorizó la concentración de IgE y se analizó según el tamaño del habón. Para DP, el tamaño de la pápula se incrementó a medida que la concentración de IgE aumenta hasta 350 UI/ml. Concentraciones mayores de IgE no reflejan esta linealidad. Se analizó la respuesta cutánea frente a DT y DF de la misma marca que se observa reactividad cruzada. Una gran mayoría de reacciones coincidieron para ambos antígenos dejando tan solo un 15,5% de reacciones que fueron positivas para un solo tipo de acaro. Estas diferencias fueron significativas ($p = 0,021$).

Conclusión. Observamos una alta probabilidad de que, conociendo el diámetro de pápula, la mácula sea un 20% mayor. La respuesta cutánea es semejante para los 3 ácaros, lo cual confirmaría la similitud de los productos entre los laboratorios.

201912

REGISTRO DE PACIENTES CON ANGIOEDEMA HEREDITARIO (AEH) EN PERÚ

Óscar Calderón Llosa, Danny Muñoz Campos.
oscarcalderonll@gmail.com.

Introducción. El Angioedema Hereditario (AEH) por déficit o disfunción del C1-inhibidor es una enfermedad de baja prevalencia con una frecuencia estimada de 1:50,000-100,000, caracterizada por episodios recurrentes de edema que pueden llegar a ser mortales. Nuestro objetivo es reportar el primer registro de pacientes de la Asociación Peruana de AEH.

Material y métodos. Se utilizó el registro del comité latinoamericano de AEH, este incluía diagnóstico, tratamiento y control actual.

Resultados. Presentamos datos de 20 pacientes, de los cuales 12 tienen diagnóstico de AEH tipo I, 2 pacientes AEH con C1 inhibidor normal (F-XII), 6 pacientes AEA; 18/20 presentaron niveles de C4 complemento disminuido, 13/20 además reportaron valores de C1 inhibidor cuantitativo por debajo de la normalidad. El rango de edad va desde 10 a 72 años. El promedio de edad de inicio de los síntomas en 15/20 pacientes fue de 13.8 años, rango 7-26, los 5 restantes iniciaron síntomas antes de los 5 años. El promedio de edad al momento del diagnóstico fue de 30.2 años, rango 8-60. 15/20 reciben tratamiento en crisis aguda y para mantenimiento con ácido Tranexámico, 4 toman Danazol como mantenimiento. No contamos con tratamientos específicos para AEH. Los ataques en zona periférica y abdominal fueron las más frecuentes, ninguno traqueostomía.

Conclusiones. El C4 complemento es de gran ayuda para el diagnóstico de AEH en Perú. El ácido Tranexámico es una opción viable para crisis aguda y de mantenimiento en nuestra realidad. Es necesario mejorar el diagnóstico sanguíneo, no contamos con C1 inhibidor funcional para clasificar correctamente a nuestros pacientes. Los pacientes en crisis no tienen opción de terapia específica de rescate para esta enfermedad en los centros de urgencia.

201913

PERFIL DE SENSIBILIZACIÓN CUTÁNEA A AEROALÉRGENOS EN PACIENTES CON RINITIS Y/O ASMA EN LA CIUDAD DE LIMA, PERÚ

Óscar Calderón Llosa, José Ignacio Larco Sousa.
oscarcalderonll@gmail.com.

Introducción y objetivos. Según el estudio ISAAC (1998), en el Perú la prevalencia de rinitis alérgica varía entre el 10

y 20% y la de asma entre el 20 y 30%, encontrándose entre los países con mayores prevalencias. El objetivo principal fue evaluar la prevalencia de sensibilización cutánea a aeroalérgenos en pacientes con síntomas respiratorios de Rinitis y/o Asma.

Material y métodos. Se realizó un estudio prospectivo en pacientes provenientes de los distintos municipios de la ciudad de Lima, quienes acudieron para evaluación de síntomas respiratorios a las consultas especializadas de Alergia y Asma en las Clínicas: San Felipe, Alergia Asma Perú y San Pablo; entre Junio 2015 a Diciembre 2018. Se realizaron pruebas cutáneas según el tratado de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC), con extractos del laboratorio INMUNOTEK: ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Blomia tropicalis*), Hongos (*Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium notatum*), Pólenes (*Olea europaea*, *Gramíneas*, *Artemisia vulgaris*), epitelio de animales (perro, gato), cucarachas (*Blatella orientalis*).

Resultados. Se incluyeron 600 pacientes con diagnósticos compatibles de Rinitis y/o Asma, rango de edad entre [3-77]. Se observó Rinitis en 408(68%) pacientes. 582(97%) tuvieron sensibilización cutánea a por lo menos una de las 3 especies de ácaros testados. Los resultados fueron *Dermatophagoides* 483 (83%), *Blomia tropicalis* 413 (71%), epitelio de perro 133 (22.3%), *Blatella orientalis* 111 (18.6%), epitelio de gato 87 (14.6%), *Lolium perenne* 21 (3.66%), *Alternaria alternata* 18 (3%).

Conclusiones. Las especies de ácaros *Dermatophagoides* y *Blomia tropicalis* fueron los sensibilizantes más frecuentes. La extensa geografía de Lima y su variedad de microclimas son factores de importancia para el desarrollo, posterior exposición y sensibilización a los distintos alérgenos ambientales. Siendo necesario realizar estudios de identificación de fauna acarina, pólenes y esporas de hongos los cuales podrían ser incluidos dentro de las pruebas cutáneas de alergia.

201914

AEROBIOLOGÍA DEL POLEN DE OLIVO EN LA CIUDAD DE TACNA (PERÚ), 4 AÑOS DE EXPERIENCIA

Óscar Calderón Llosa, Pedro Tejada Monroy, Anacelly Valera López.
Clínica Isabel, Tacna. oscarcalderonll@gmail.com.

Introducción. Tacna, ubicada en el extremo sur de Perú, posee aproximadamente unas 70 mil hectáreas de olivos, siendo el máximo productor del país. Este polen es reconocido mundialmente por su potencial alergénico. Nuestro objetivo principal fue estudiar el comportamiento aerobiológico del polen de olivo.

Material y métodos. El conteo polínico se realizó de acuerdo a la técnica estandarizada con un equipo *Burkard spore trap for 7 days* (Burkard manufacturing®, Hirst, United Kingdom) y el procedimiento de análisis recomendado por el comité de Aerobiología de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC).

El Burkard se instaló en la azotea de un edificio dentro de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann (UNJBG), a una altura aproximada de 15 m, el muestreo se realizó de septiembre a diciembre durante el período 2015-2018.

Resultados. Actualmente el olivo es la especie polínica de mayor importancia en la ciudad de Tacna. Durante 3 primaveras consecutivas (2015/2016/2017) las mayores concentraciones se registraron entre la segunda y tercera semana de octubre, con 246, 110, 80 granos/m³, respectivamente. En la primavera 2018 se observaron 2 picos de concentraciones máximas, en la última semana de septiembre (624 granos/m³) y la primera semana de octubre (688 granos/m³).

Conclusiones. Se reporta el primer calendario estacional sobre el polen de olivo en la ciudad de Tacna y en el Perú, con 4 años de captación primaveral. En la primavera 2017 (post fenómeno del niño) se registraron los niveles más bajos debido a las condiciones climáticas adversas que afectó la producción de aceitunas; lo contrario sucedió en 2018, con gran producción de este fruto, se observó un inicio precoz de la polinización, y aumento de la concentración de polen de hasta 6 veces más que en los años previos.

Estos conteos se correlacionan directamente con el inicio y la intensidad de los síntomas en los pacientes sensibilizados al polen de olivo.

201915

ÁCAROS DEL POLVO, PÓLENES Y ESPORAS DE HONGOS AMBIENTALES EN CIUDADES DEL NORTE, CENTRO Y SUR DEL PERÚ.

Óscar Calderón Llosa, Ana Aguilar Rodríguez.
oscarcalderonll@gmail.com.

Introducción. Nuestro objetivo fue la identificación de los aeroalérgenos más frecuentes y observar la prevalencia de sensibilización cutánea en zonas con distintas condiciones climáticas.

Material y métodos. En las ciudades de Tumbes, Piura y Tacna, en total se colectaron 30 muestras de polvo de colchón en pacientes con *prick test* positivo a ácaros. En Piura y Tacna se realizaron estudios aerobiológicos a la par desde septiembre a diciembre 2016. En Lima, se tomaron como referencia estudios previos y actuales sobre acarofauna, aerobiología y sensibilización cutánea.

Resultados. En las muestras de polvo y en la sensibilización cutánea, la especie *Dermatophagoides pteronyssinus*

fue la de mayor prevalencia, seguida por *Blomia tropicalis* en Tumbes y Piura. En Lima y Tacna, la especie *Dermatophagoides farinae* fue la segunda más prevalente.

En Piura se identificaron pólenes de *Eucalyptus* sp., *Ambrosia* sp., *Pinus* sp., *Quercus* sp., *Prosopis pallida* o polen de algarrobo, este último con una concentración máxima de 56 granos/m³. En Tacna y en Lima (San Isidro) se había identificado previamente la *Olea europaea*, en esta última ciudad además *Lolium perenne* y *Artemisia vulgaris*. En Piura 38/200 (19%) pacientes estuvieron sensibilizados al polen de algarrobo, en Tacna 68/200 (34%) a la *Olea europaea*. En Lima 21/600 (3.6%) presentaron sensibilización al *Lolium perenne*, 18/600 (3%) a la *Artemisia vulgaris*, 8/600 (1.33%) a la *Olea europaea*. La *Alternaria alternata* fue la espora de mayor sensibilización en Tacna y Lima, donde se reportaron previamente conteos de hasta 77 esporas/m³ y 14 esporas/m³, respectivamente.

Conclusiones. La acarofauna varió entre regiones, en la zona norte del Perú la *Blomia tropicalis* tiene mayor prevalencia en comparación con las zonas centro y sur. Existen ciudades donde los pólenes y hongos aerotransportados son relevantes al momento de realizar estudios alergológicos. Es necesario desarrollar estudios sobre identificación de alérgenos ambientales para poder llegar a un diagnóstico con mayor precisión.

201916

AEROBIOLOGÍA Y SENSIBILIZACIÓN CUTÁNEA A AEROALÉRGENOS ENTRE LAS CIUDADES DE TACNA (PERÚ) Y ARICA (CHILE).

Óscar Calderón Llosa, María Soledad Kappes Apablaza, Robinson Josué Henríquez Alarcón.
Clínica Isabel (Calle Arica 151 – Tacna). oscarcalderonll@gmail.com.

Introducción. Tacna y Arica son 2 ciudades limítrofes (60 km de distancia), poseen un clima propicio para el desarrollo de olivos. Nuestro objetivo principal fue identificar los pólenes predominantes y reconocer la prevalencia de sensibilización de la *Olea europaea* y otros aeroalérgenos como desencadenantes de enfermedades respiratorias alérgicas.

Material y métodos. Se realizó un estudio prospectivo en pacientes provenientes de las ciudades de Tacna y Arica, quienes acudieron a la consulta especializada de Alergia y Asma en la Clínica Isabel (Tacna), entre junio 2015 a diciembre 2018. La captación polínica en simultáneo en ambas ciudades (septiembre a diciembre 2018) y las pruebas cutáneas de alergia se realizaron según el tratado de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC), con extractos del laboratorio INMUNOTEK-España.

Resultados. En la ciudad de Arica se identificaron 2 especies polínicas de importancia, la *Olea europaea* y *Corylus* sp., con recuentos máximos de 318 granos/m³ y 82 granos/m³, respectivamente, mientras que en la ciudad de Tacna la *Olea europaea* llegó a una concentración máxima de 688 granos/m³. Se incluyeron en total 350 pacientes, de los cuales 200 pertenecían a Tacna y 150 a Arica, el rango de edad variaba entre 5 y 66 años. Se observó rinitis en 269 (77%).

Las especies de *Dermatophagoidea* fueron los aeroalérgenos sensibilizantes de mayor prevalencia 336 (96%), (menos del 10% del total estaban sensibilizados a *Blomia tropicalis*), seguidos por *Olea europaea* en Tacna 68/200 (34%) y en Arica 33/150 (22%), epitelio de gato 73 (21%), epitelio de perro 61 (17%), *Blatella orientalis* 42 (12%), *Alternaria alternata* 28(8%).

Conclusiones. La sensibilización cutánea a las especies de *Dermatophagoidea* fue la más frecuente, seguida por el polen de olivo. Se reporta el primer estudio aerobiológico en Arica identificando el polen *Corylus* sp. Cabe mencionar que aproximadamente un 15% de la muestra total estaban polisensibilizados (ácaros, polen de olivo, epitelios).

201917

INDUCTORES DE ANAFILAXIA POR DROGAS Y CONSUMO DE MEDICAMENTOS EN ARGENTINA

Jares E, De Falco A, Cardona Villa R, Ensina LF, Sánchez-Borges M, Arias Cruz A, Monsell SJ, Vinuesa M, Barayazarra S, Cherrez Ojeda I, Calderón JC, Zanacchi A, Serrano RG, Cuello Ml, Guerzet P, Dabove F, Weisz A, Gómez M.

Introducción. De acuerdo a estudios publicados previamente, la dipirona y el ibuprofeno son los inductores de anafilaxia por medicamentos más frecuentes en Latinoamérica. Pocos estudios relacionan estas reacciones con las ventas de dichos medicamentos.

Métodos. Estudio descriptivo, relacionando las ventas de AINE en Argentina para el período enero de 2017-abril de 2019, obtenidas de IMS/IQUVI, con reportes de anafilaxias por drogas recabadas utilizando un cuestionario en línea por 12 médicos de 10 unidades de alergia de Argentina. El diagnóstico de anafilaxia se basó en los criterios descriptos por Sampson y cols., JACI 2006.

Resultados. Se evaluaron 145 pacientes con anafilaxia por medicamentos, seleccionando 81 casos inducidos por AINE con relación de causalidad cierta/probable, 58% de los pacientes fueron mujeres, 93,8% presentaron síntomas cutáneos, 77,8% respiratorios, 63% cardiovasculares. Recibieron la medicación por vía oral el 87,6% de los pacientes, 39,5% de las reacciones fueron graves, 43,2% habían tenido reacción anterior con la misma droga y 30,9% a otros AINE.

Ibuprofeno representó el 32,6% de las ventas de AINE e indujo el 34,1% de las reacciones, diclofenac, 14,2 y 23,5%, dipirona 5% y 15,3%, ketorolac, 1,8% y 10,5%, AAS, 17% y 9,4%, y paracetamol, 28,8% y 3,5%, respectivamente. Presentaron reacción en los primeros 30 minutos tras la administración de dipirona el 78,6% de los pacientes, ketorolac, 71,4%, diclofenac el 62,5%, ibuprofeno 39,3%, y AAS 33,3%.

Conclusiones. Ibuprofeno, paracetamol, aspirina y diclofenac fueron los AINE con mayor número de unidades vendidas. Ketorolac y dipirona presentaron más reacciones que las esperadas por su participación en el mercado, mientras paracetamol, dipirona, ketorolac y diclofenac presentaron mayor porcentual de reacciones rápidas. Paracetamol presentó menos reacciones que las esperadas, si estas dependieran de sus ventas. Otros factores, como su potencia de inhibición de la COX-1 o su inmunogenicidad podrían explicar esta discrepancia.

201918

MANEJO DE DROGAS INMUNOSUPRESORAS

Florencia Baillieu, Rene A. Baillieu.

Introducción. La inmunosupresión es una herramienta efectiva en múltiples patologías, pero su uso debe estar reservado a especialistas entrenados en su manejo por los importantes efectos colaterales que presentan. Describimos 7 pacientes derivados por diferentes especialistas con diagnóstico de Penfigoide Ocular Cicatrizal, Bogt Koyanadi Harada, Artritis Reumatoidea, Eritrodermia, Vasculitis Retiniana, Behcet, en los que se efectuó inmunosupresión utilizando diferentes drogas.

Objetivos. Seleccionar la mejor estrategia disponible para cada paciente. Determinar la mejor droga para cada patología. Detectar y prevenir la aparición de efectos colaterales de cada droga con el seguimiento y controles adecuados. Evaluar la oportunidad de agregar Monoclonales.

Casos clínicos. Paciente n°1: Penfigoide Ocular Cicatrizal tratado con MTX. Paciente n°2: Bogt Koyanadi Harada tratada con MTX. Paciente n°3: Penfigoide Ocular Cicatrizal Severo tratada con Ciclofosfamida. Paciente n°4: Artritis reumatoidea tratada con MTX. Paciente n°5: Eritrodermia tratada con Ciclosporina A. Paciente n°6: Vasculitis retiniana tratada con Micofenolato Mofetil. Paciente n°7: Enf. De Behcet tratado con Aziatoprina.

Discusión. Se valoraron distintas opciones terapéuticas, desde los glucocorticoides sistémicos hasta la ciclofosfamida, de acuerdo al caso, seleccionándose solo los pacientes que no requirieron monoclonales Anti TNF. Han surgido varias preguntas que tienen que ver con el manejo de estas drogas: cuál sería la mejor vía de administración, que vacunas pueden recibir estando bajo inmunosupresión, que dieta deben seguir, destacándose una vez más que la medi-

cina debe ser personalizada tomando en consideración patología, características individuales de drogas y pacientes.

Conclusiones: El rol del inmunólogo clínico, interactuando con los diferentes especialistas permite optimizar el manejo de la terapia inmunosupresora. Teniendo en cuenta que son patologías muy complejas el trabajo interdisciplinario será la clave para el éxito del tratamiento.

201920

REGISTRO DE ANAFILAXIA EN IBERO-LATINOAMÉRICA

Jares E¹, Cardona V², Sánchez-Borges M³, Luis E⁴, Cardona R⁵, Arias Cruz A⁶, De Falco A⁷, Morelo Rocha FM⁸, Morfin Maciel B⁹, Monsell S¹, González Díaz S⁶, Guzmán M¹⁰, Amo Vázquez de la Torre¹¹, Danza Errico JC¹², Del Río Navarro B¹³, Ramón G¹⁴, Indiveri M¹⁵, Blázquez Fernández M¹⁶, Medina Hernández A¹⁷, Calderón Llosa O¹⁸, Piraino P¹⁹, Marti Guadaño E²⁰, Puente Crespo Y²¹, Barrayzarra S²², Znacchi A²², Cherrez-Ojeda I²³, González-Mendiola R²⁴, Garriga-Companys S²⁵, Juan Pineda M²⁶, Molinaro Vaz de Souza A²⁷, García Villamuza Y²⁸, Gómez Nieves. E²⁹, Dabove F³⁵, Pérez Gómez MA³³, Blázquez Fernández M³⁴, García-Almaraz R³⁶, Duarte P³², Alé I³⁷, Tinoco Morán I³¹, Gómez M³⁰.

1 CMP SA, Buenos Aires, Argentina. 2 Sección de Alergología, Servicio de medicina Interna, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Cataluña, España. 3 Centro Medico Docente La Trinidad y Clínica El Avila, Caracas, Venezuela. 4 Universidade Federal de São Paulo, Sao Paulo, Brasil. 5 Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. 6 Universidad Autónoma de Nuevo León Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica, Monterrey NL, México. 7 Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Buenos Aires, Argentina. 8 Federal Hospital of Servidores do Estado Faculdade de Medicina Souza Marques, Rio de Janeiro, Brasil. 9 Hospital San Angel, México. 10 Servicio Inmunología y Alergias Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile. 11 Clínica Amo Salud, Córdoba, España. 12 Consultorio Alergología, Poços de Caldas Minas Gerais, Brasil. 13 Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) Hospital Infantil de México Federico Gómez, México. 14 Instituto de Alergia e Inmunología del Sur Hospital Italiano Regional del Sur, Bahía Blanca Buenos Aires, Argentina. 15 Unidad de Alergia Hospital Regional T.J Schestakow, Mendoza, Argentina. 16 Hospital universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid, España. 17 Facultad de Medicina Universidad Autónoma de Querétaro, Querétaro, México. 18 Clínica San Pablo de Surco, Lima, Perú. 19 Hospital Central Del IPS. Hospital de la Policía Nacional Alergología del Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina de la Universidad Nacional,

Asunción, Paraguay. 20 Universidad Internacional de Cataluña Hospital Universitario Sagrado Corazón, Barcelona Cataluña, España. 21 Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla, Sevilla, Andalucía, España. 22 Nuevo Hospital San Roque, Córdoba, Argentina. 23 Universidad Espiritu Santo, Guayaquil Guayas, Ecuador. 24 Hospital Central De la Cruz Roja, Madrid, España. 25 Servicio de Alergología Hospital Municipal de Badalona, Barcelona Cataluña, España. 26 Centro Universitario de la Costa, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, México. 27 Municipal Hospital Jesus, Rio de Janeiro RJ, Brasil. 28 Sección de Alergología del Complejo Asistencial Universitario, Palencia, España. 29 Hospital Virgen del Puerto, Plasencia Cáceres, España. 30 Instituto Alas, Salta, Argentina. 31 Respiralab, Machala, Ecuador. 32 Hospital de Clínicas, Facultad de Ciencias Medicas, UNA, Asunción, Paraguay. 33 Clínica Betera Salut Valencia España. 34. Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda, Madrid, España. 35 Centro de Especialidades Medicas Lobos, Lobos, Pcia de Buenos Aires, Argentina. 36 Hospital Infantil de Tamaulipas, Ciudad Victoria, Tamaulipas. Mexico. 37 Centro de Alergia del Hospital de Clínicas Prof. Ass. Cátedra de Dermatología Facultad de Medicina, Universidad de la Republica. Uruguay.

Antecedentes. La información en nuestra región sobre inductores y manejo de anafilaxia es escasa. El presente trabajo aborda características clínicas, agentes desencadenantes y tratamiento de anafilaxia en Ibero-Latinoamérica.

Métodos. Estudio transversal descriptivo mediante un cuestionario online. Participaron 38 alergistas de 9 países. Se seleccionaron los pacientes consecutivos que consultaron a los servicios de alergia por anafilaxia. El criterio clínico para diagnóstico de Anafilaxia se basó en los criterios propuestos por Sampson.

Resultados. Se reportaron 153 casos de anafilaxia. Edad promedio 32,6 años. Mujeres 57,5%. Niños 25,5%. Los desencadenantes más frecuentes fueron los medicamentos (42,5%), alimentos (35,3%), insectos (11,8%), idiopática (4,6%) y látex (3,9%). En niños los inductores más frecuentes fueron los alimentos (70,7%), y en adultos los medicamentos (51,8%). En niños de 5 o menos años, la leche de vaca fue el alimento más prevalente (78,9%), seguido por huevos, 10,5% y frutas (5,3%). En adultos, los AINE (40,9%), y antibióticos (34,8%) fueron los medicamentos más frecuentes. El 1,9% de las reacciones fueron leves, 60,8% moderadas, y 37,3% graves. La reacción apareció en los primeros 10 minutos tras la exposición en 38,6%, de 11 a 30 minutos 27,4%, 31 a 60 minutos, 20,3%, y más de 61 minutos en 3,9%. El 41,8% de los pacientes tenía antecedentes de reacción previa con el mismo alérgeno, en 42,2% de igual o mayor gravedad. El 69,1% de los casos fue atendido en servicios de emergencia, 14,5% interna-

dos (3,3% en UTI). Los pacientes fueron tratados con antihistamínicos (90,2%), corticoides (84,3%), adrenalina (36%), O₂ (45,7%), broncodilatadores (30,7%) y expansores plasmáticos 7,2%.

Conclusiones. Los inductores más frecuentes fueron alimentos en niños y medicamentos en adultos. La adrenalina fue subutilizada en el tratamiento. La educación de los médicos de emergencia en el manejo de la anafilaxia es de gran importancia en nuestra región.

201921

HIPERSENSIBILIDAD A GADOLINIO - PRESENTACIÓN DE UN CASO

María Marcela Bascou, Florencia Baillieau.

Introducción. Los agentes de contrastes basados en gadolinio se clasifican según ionicidad; estructura química y su afinidad a proteínas séricas. Su uso en resonancia magnética (RM), presenta excelente perfil de seguridad, con muy baja incidencia de reacciones adversas. Sin embargo, la posibilidad de generar reacciones de hipersensibilidad inmediata severa y el incremento en su uso, obliga a extremar precauciones.

Objetivos. Reportar un caso clínico de alergia al Gadolinio y conducta a seguir cuando el padecimiento subyacente requiere sucesivos estudios de imágenes.

Caso clínico. Paciente femenina de 45 años con diagnóstico de esteseuroblastoma hace 9 años. Esto obligó a efectuar repetidas RM, poscirugía, y tras la octava contrastada con Gadobutrol, presentó prurito faríngeo y tos dentro de la hora del estudio. Los síntomas se intensificaron hasta presentar disnea, concurriendo a una guardia donde se constatan sibilancias y edema glótico, requiriendo tratamiento con adrenalina.

Derivada al Servicio de Alergología del CEMA, Mar del Plata, se confirman antecedentes de atopía y sospechando Hipersensibilidad Tipo I se la cita en 6 semanas y se efectúa prick test e IDR con gadobutrol, gadodiamida y gadobenatedimeglumina, además de solicitar laboratorio con TTL para gadolinio.

Discusión. Las reacciones adversas a contrastes paramagnéticos, ocurren con poca frecuencia e incidencia de 0.17 a 2.4%. Esto estaría asociado, con el tipo de estructura química, ionicidad y afinidad por las proteínas séricas. Al comparar los diferentes tipos, el gadobutrol, utilizado en este caso, con estructura macro cíclica no-iónico, tiene un riesgo de 16 cada 10.000 inyecciones. Se considera la gadodiamida como el más seguro y el gadobenatedimeglumina como el más riesgoso. Según la bibliografía, los factores de riesgo son: sexo femenino, comorbilidades alérgicas+ y múltiples exposiciones al contraste.

Conclusiones. Ante una reacción anafiláctica o pseudoalérgica con gadolinio la recomendación de usar un con-

traste alternativo de características diferentes al utilizado y la premedicación con esteroides, debe mantenerse, aun cuando no pueda identificarse el mecanismo patogénico.

201922

REACCIONES ADVERSAS DURANTE LA INMUNOTERAPIA ORAL CON ALIMENTO EN PACIENTES ALÉRGICOS A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE O EL HUEVO: NUESTRA EXPERIENCIA.

Martina Indiveri¹, Vanessa Gázquez García², Giovanna Araujo Sánchez², Diana Garnica Velandia², Gaspar Dalmau Duch², Pere Gaig Jané².

¹Unidad de Alergología. Hospital T. J. Schestakow. San Rafael. Argentina. ²Sección de Alergología. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona. España.

Introducción. La inmunoterapia oral con alimentos (ITO) es una técnica experimental, no exenta de reacciones adversas (RA) de gravedad diversa, que permite la tolerancia del alimento o trazas del mismo en un porcentaje importante de pacientes alérgicos. Evaluamos las RA en ITO acontecidas en un año.

Material y método. Estudio descriptivo, retrospectivo, en 25 pacientes entre 4 y 24 años tratados con ITO a leche(L)/huevo(H), protocolo modificado de la SEICAP. Resultados. Recibieron ITO un total de 25 pacientes (8L, 17H), media de edad 12.12 años en L (rango: 4-24) y 7.94 años en H (rango: 4-21). La media de IgE total fue de 2375kU/L en L (23-13661) y de 1357.92kU/L en H (18-4573). La media de IgE caseína fue de 52.19kU/L (0.13->100), y de ovomucoide 8.25kU/L (0.10->100). La media de pápula del prick test (PT) fue de 6mm para caseína (3-10) y de 4.58mm para ovomucoide (3-10). De 8 ITO(L), 6 presentaron RA (75%) y de 17 ITO(H), 8 RA (47.60%). Del total de 31 RA (15L, 16H) en fase de inducción, 14 pacientes presentaron 1 RA (6L, 8H) y 8 >1 RA (3L, 5H). Un paciente presentó RA en fase de mantenimiento (L). El grado(G) de severidad de RA más frecuente según escala de Sampson fue II (33.33% L, 62.50% H); resto: GI: 26.66%(L), 18.75%(H); GIII: 33.33%(L), 18.75%(H); GIV: 26.66%(L). Los pacientes con RA(L) presentaban una media de IgE total 2854.52kU/L (25.20-13661), IgE caseína 37.87kU/L (0.10->100), PT(L) 5.5mm (3-7) y caseína 3.47mm (0-10). Los pacientes con RA(H) presentaban una media de IgE total de 934.50kU/L (41-2520), IgE ovomucoide 27.46kU/L (0.10-99), PT(H) 6.12mm (0-10) y ovomucoide 5mm (0-10). Se identificaron cofactores en 10 RA (7L, 3H).

Conclusiones. Las RA durante ITO son frecuentes. Nuestro porcentaje y gravedad de RA es similar al de otras series publicadas. Es importante conocer el riesgo de RA durante ITO.

201923

A PROPÓSITO DE UN CASO: USO DE OMALIZUMAB EN PACIENTE CON DIAGNÓSTICO DE URTICARIA COLINÉRGICA

Parente Cecilia, Parrales Villacreses Mercedes, Parisi Claudio, Petriz Natalia.

Hospital Italiano de Buenos Aires.

Introducción. La Urticaria crónica (UC) se caracteriza por la recurrencia de ronchas, pruriginosas con o sin angioedema, durante 6 semanas o más; se divide en 2 tipos, urticaria crónica espontánea (UCE) y urticaria crónica inducible (UCI), la cual se subdivide en urticarias físicas y otras desencadenadas por estímulos externos no físicos, como es, la urticaria colinérgica, cuyos síntomas se producen como respuesta a un aumento de la temperatura corporal central. Las UCI son crónicas, duran varios años y a menudo representan un gran desafío al tratamiento debido a su resistencia a la terapia de primera línea y segunda línea con antihistamínicos H1, o incrementando su dosis hasta 4 veces, respectivamente, afectando severamente a la calidad de vida. En estos pacientes se recomienda el tratamiento de tercera línea, el omalizumab, que es un anticuerpo monoclonal humanizado, anti-IgE, con el paso de los años se ha acumulado una gran cantidad de evidencia científica para el uso de omalizumab en pacientes con UCI, desde el primer caso reportado en 2006, por lo que algunos grupos de investigación lo han recomendado, para tratar a pacientes con UCI que no pueden lograr un control adecuado de los síntomas con terapias convencionales. Presentamos el caso de un paciente con urticaria colinérgica en tratamiento con omalizumab.

Objetivo. Determinar la eficacia del omalizumab en el tratamiento de la urticaria crónica inducible, especialmente la urticaria colinérgica.

Paciente de 16 años de edad en seguimiento con diagnóstico de urticaria crónica espontánea e inducible de tipo colinérgica, refractaria a tratamiento de primera y segunda línea. Sin antecedentes personales ni familiares patológicos. Comenzó con sintomatología a los 13 años, se realizó laboratorio con resultados dentro de parámetros normales, valor de triptasa normal en 3 oportunidades que fue solicitada. Realizó tratamiento con antihistamínicos de primera y segunda generación (recibió difenhidramina, fexofenadina y cetirizina) a dosis supratrapeúticas, cuadruplicando la misma, sin respuesta y presentando como efecto adverso somnolencia y cefaleas. Realizó ciclos de corticoides sistémicos tanto por vía oral como parenteral con escasa respuesta. Se realizó tratamiento complementario con montelukast junto a antihistamínico de segunda generación sin respuesta. Pese a los esquemas terapéuticos presentaba una puntuación de la escala de medición de

la actividad de la urticaria (UAS: *Urticaria Activity Score*) de: 42 lo que la define como urticaria crónica grave, refractaria al tratamiento. En los últimos meses había presentado dos episodios de anafilaxia por lo que tuvo que concurrir en múltiples oportunidades a la central de emergencias y lo ha llevado a realizar citas médicas no programadas de 2-3 por mes.

En cuanto a su calidad de vida, indudablemente se encontraba afectada fuertemente, el paciente había abandonado sus estudios dada la imposibilidad de salir de su domicilio para no presentar síntomas, ha prescindido de sus actividades tanto escolares como sociales y ha comenzado a presentar situaciones de angustia, depresión y miedo dado la falta de control y predictibilidad de su patología. Se indica Omalizumab como siguiente paso terapéutico, presentando buena respuesta al mismo frente a la primera dosis, con reversión casi total de la sintomatología.

Discusión. La urticaria colinérgica es una urticaria inducible muy frecuente (hasta 11% de una población universitaria), pero la mayoría de los casos son muy leves y solo el 22% de los afectados consultó alguna vez por ello. Es un desorden de los adultos jóvenes y en la mayoría de los pacientes los síntomas van haciéndose más leves conforme pasan los años, hasta desaparecer totalmente. La patogenia de la urticaria colinérgica sigue siendo poco comprendida. Aunque la mayoría de los pacientes con urticaria colinérgica solo presentan reacciones leves a moderadas, los síntomas pueden ser graves con prurito y ronchas generalizadas, e inclusive, con reacciones sistémicas concomitantes. Un problema adicional en estos casos graves, es que el tratamiento convencional es insuficiente. En este grupo de pacientes los trabajos de investigación de los últimos años, recomienda el uso de omalizumab, ya que ha proporcionado beneficios sustanciales en pacientes con urticaria inducible; la dosis de la medicación está basada en la necesidad de cada paciente (se ha obtenido buenos resultados en urticaria colinérgica con 150 mg). Los ensayos clínicos publicados demuestran que la respuesta al omalizumab en pacientes con UCE es evidente en las primeras semanas de tratamiento; objetivo que también se observa en los pacientes con UCI, presentando en la mayoría de los casos, rápido inicio de acción. Es importante mencionar que el omalizumab es una opción de tratamiento costosa, en comparación con algunos otros tratamientos alternativos, pero, sin embargo, los datos económicos existen para comparar su costo con la carga de salud, psicológica y económica de las jornadas laborales perdidas debido a los episodios de la enfermedad; sin embargo, es importante mencionar, que se necesitan más estudios sobre eficacia, seguridad y dosificación adecuada.

201924

DESENSIBILIZACION CON IDURSULFASA EN PACIENTE CON SINDROME DE HUNTER (MUCOPOLISACARIDOSIS II)

Parisi Claudio. Garavaglia Luciano. Garramone Esteban. Parente Cecilia. Juskiewicz Estefania y Bustamante Lucrecia.

Hospital Italiano de Buenos Aires.

El síndrome de Hunter (SH) es una enfermedad hereditaria grave, progresiva y crónica, ligada al cromosoma X (Gen IDS, Xq28), con una incidencia de 1:155.000 nacidos vivos. El déficit de Iduronato-2-sulfatasa no permite la correcta degradación de Glicosaminoglicanos resultando en disfunción orgánica progresiva y multisistémica por acumulación de heparán y dermatán sulfato. La terapia de reemplazo enzimático (TRE) con idursulfasa es el tratamiento de elección.

Presentamos a un paciente de 7 años de edad con SH que desarrolla alergia a Idursulfasa luego de 4 años de TRE. La misma se presenta como anafilaxia durante la infusión de la misma. (urticaria, broncoespasmo, hipotensión). Se realizó testificación cutánea con idursulfasa mediante prick test (SPT) siendo este negativo. Se procede a la realización de intradermorreacción (IDR) con dosis crecientes de dilución 1/10.000, 1/1.000, 1/100, 1/10 y 1/1. El paciente presenta test positivo a la dilución 1/10. Se realizó control con testigo relacionado (Padre), negativo. No disponiendo de otra medicación de igual eficacia para retrasar la evolución de la enfermedad, se plantea a los padres la administración de idursulfasa con protocolo de desensibilización de 3 bolsas. El paciente tolera la infusión y actualmente recibe infusiones semanales mediante desensibilización.

La desensibilización es una alternativa de tratamiento para pacientes que desarrollan hipersensibilidad a TRE. Según nuestro conocimiento, este es el primer caso de un niño con diagnóstico de síndrome de Hunter al cual se le realizó una desensibilización con Idursulfasa en nuestro país.

201925

DOLOR ABDOMINAL RECURRENTE DE 10 AÑOS DE EVOLUCION COMO PRESENTACION POCO FRECUENTE DE ALERGIA

Parisi Claudio. Ritchie Carla. Petriz Natalia. Garavaglia Luciano. Parente Cecilia. Juskiewicz Estefania. Bustamante Lucrecia.

Hospital Italiano de Buenos Aires.

Presentamos el caso de una paciente de 30 años con diagnóstico de dolor abdominal crónico que se presenta a la consulta luego de 10 años de diagnóstico.

Fue derivada por médico de cabecera para evaluación por

sospecha de colitis eosinofílica a pesar de presentar biopsias negativas. Fueron descartadas enfermedad celíaca, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa. Fue evaluada incluso por psicopatología para descartar cuadro conversivo, y tratada con medicación para colon irritable persistiendo el síntoma. En el interrogatorio refiere haber presentado cuadro de anafilaxia (hipotensión, rash, sibilancias) durante caminata, luego de ingesta de alcohol y ensalada con múltiples y variados ingredientes. Le indicaron dieta extensa de exclusión, presentando descenso de peso no deseado. Al no disponer actualmente en Argentina de diagnóstico por componentes, se decide realizar testificación cutánea con alimentos sospechosos de causar anafilaxia (Skin prick test y Prick to Prick) siendo positivos Palta, Maní, Tomate, Pepino y Manzana; y testificación cutánea con aeroalergenos siendo estos positivos para Gramíneas, Quenopodiáceas y Plátano.

Se sospecha Alergia a profilinas (Panalergeno). Las profilinas son proteínas presentes en vegetales, polen, látex y veneno de himenópteros, termolábiles y sensibles a la digestión gástrica por lo que suelen producir manifestaciones en mucosas (rinitis, conjuntivitis) y en la cavidad oral con prurito y/o leve edema (síndrome de Alergia Oral, SAO) pero no suelen producir síntomas gastrointestinales.

Se indica dieta de evitación de alimentos que contienen profilinas, se libera resto de la dieta. Luego de un mes la paciente ya no presenta dolores abdominales.

El dolor abdominal recurrente es un motivo frecuente de consulta siendo muy importante una correcta y detallada anamnesis. A pesar de no disponer actualmente de diagnóstico por componentes en Argentina es posible llegar al diagnóstico y mejorar la calidad de vida de los pacientes

201926

IMPORTANCIA DE LA PRUEBA CARDIOVASCULAR DE CONSUMO DE OXÍGENO EN DEPORTISTAS CON ASMA BRONQUIAL

Raúl Adolfo Salvatierra¹, Jaime Guggiari², Diego Gorvein³, Sandra Turza⁴.

1. Médico Especialista en Alergia e Inmunología. Diplomado en Evaluación y prescripción de entrenamiento físico. Centro médico Bolívar, San Luis, Argentina. 2. Médico Especialista en Alergia e Inmunología. Clínica Guggiari, Asunción, Paraguay. 3. Médico especialista en Neumonología. Diplomado en Evaluación y prescripción de entrenamiento físico. Pulmolab. Formosa, Argentina. 4. Médica Especialista en Neumonología. Pulmolab. Formosa, Argentina

Introducción. Las pruebas de función respiratoria son de fundamental utilidad en el diagnóstico de asma bronquial y en el monitoreo de control de síntomas para decidir la

estrategia terapéutica. En los atletas con asma bronquial, la prueba cardiopulmonar de consumo de oxígeno, asociada a otras determinaciones de la función pulmonar, revisten una particular importancia.

Objetivo. Proponer un enfoque de diagnóstico y evaluación de control de síntomas en los pacientes que realizan actividades de competencia deportiva regularmente, basado en pruebas de función pulmonar, teniendo en cuenta necesidades particulares de estos pacientes.

Material y métodos. Correlación bibliográfica de las recomendaciones internacionales para diagnóstico, seguimiento y terapéutica del asma, con la experiencia clínica de los autores en pacientes deportistas con asma bronquial.

Resultados. Las pruebas de ejercicio cardiopulmonar tienen un lugar específico en las recomendaciones internacionales de diagnóstico y de evaluación de control del asma. Sin embargo, en la revisión bibliográfica realizada acerca de consensos internacionales, no hemos encontrado propuestas específicas de recomendaciones para este subgrupo de pacientes. Por lo que proponemos que aparte de lo ya recomendado en la literatura, se agreguen recomendaciones basadas en nuestra experiencia clínica en 2 niveles: Evaluaciones de nivel básico y deseables.

Evaluaciones básicas. De bajo costo y de gran importancia. (A) diario de síntomas pre-/posentrenamiento aparte del diario general de síntomas en la vida diaria. (B) Medición de pico flujo espiratorio pre-/posentrenamiento o competencia aparte de las recomendaciones generales de monitoreo.

Evaluaciones deseables en deportistas con asma: (A) previo inicio de la prueba cardiopulmonar de consumo de oxígeno, realizar una prueba de curva flujo volumen. (B) también incluir previo a la prueba la determinación de pruebas que midan el trabajo de los músculos respiratorios o su mecánica como MVV y/o PIMAX/PEMAX. (C) posterior a la prueba de ejercicio cardiopulmonar, y aun en ausencia de signos que indiquen obstrucción bronquial durante la prueba, realizar espirometría posejercicio a los 5, 10, 15 y 30 minutos.

201927

DERMATITIS DE CONTACTO GENITAL: UN DIAGNÓSTICO POCO PENSADO

Haggi S, Piatti F, Ordóñez M,
Hospital Misericordia, Córdoba.

Introducción. La dermatitis de contacto es una respuesta inmunológica inflamatoria específica de la piel producida por el contacto directo con agentes externos. La localización más frecuente son las manos pero puede afectar cualquier área corporal. La dermatitis de contacto alérgica genital es un trastorno poco común que afecta la calidad de vida y debido a los tabúes demora el diagnóstico.

Materiales y métodos. Presentar dos casos clínicos de dermatitis de contacto genital.

Casos clínicos. (1) Paciente masculino de 23 años, refiere presentar dos episodios de prurito y ardor en glande de 24 hs después de mantener relaciones sexuales y un tercer episodio que suman descamación en glande y edema testicular por lo que debe ser asistido en guardia. Antecedente de síndrome nefrótico, niega atopía. Se realiza prick test látex: negativo. Parche test con espermicida nonoxinol-9:+++ . Se contraindica uso de espermicida con nonoxinol-9. (2) Paciente femenino de 16 años, consulta por presentar tres episodios de prurito, ardor y pápulas en zona vaginal 24 hs después de mantener relaciones sexuales, niega atopía. Se realiza prick test látex: negativo. Parche test con espermicida nonoxinol-9:+++ .

Conclusión. La dermatitis de contacto genital es una patología infrecuente en la población general. Es importante detectar el diagnóstico correcto, pensar en los distintos contactos: látex, jabones, lociones, geles y espermicidas como causas de la misma.

201928

DUPILUMAB MEJORA EL PUNTAJE SNOT-22 EN PACIENTES ASMÁTICOS CON RINOSINUSITIS CRÓNICA O POLIPOSIS NASAL (RSC/PN) EN EL ESTUDIO LIBERTY ASTHMA QUEST

W Busse¹, J F Maspero², C H Katelaris³, D Saralaya⁴, S Guillonneau⁵, B Zhang⁶, C Taniou⁷, H Staudinger⁶, J Chao⁸, N Amin⁸, G Pirozzi⁶, M Ruddy⁸, B Akinlade⁸, NMH Graham⁸, A Teper⁶, A Khan⁵.

1. *University of Wisconsin–Madison, Madison, EE.UU.* 2. *Fundación CIDEA, Buenos Aires, Argentina.* 3. *Western Sydney University, Sydney, Australia.* 4. *Bradford Institute for Health Research, Bradford, Reino Unido.* 5. *Sanofi, Chilly-Mazarin, Francia;* 6. *Sanofi, Bridgewater, EE.UU.* 7. *Experis IT, BU Pharma and Industry, Nanterre, Francia;* 8- *Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, EE.UU.*

Introducción. Dupilumab, un anticuerpo monoclonal anti-IL-4R α completamente humano que inhibe las IL-4/IL-13, está aprobado para tratar a adultos con dermatitis atópica moderada a severa inadecuadamente controlada. En un estudio de fase 3 (NCT02414854), los pacientes asmáticos de ≥ 12 años de edad, sin requisito mínimo de eosinófilos basales, no controlados con dosis medias/altas de corticosteroides inhalados, más 1 o 2 controladores recibieron dupilumab 200 mg/300 mg o placebo cada 2 semanas, durante 52 semanas. Dupilumab redujo las exacerbaciones graves, mejoró el volumen expiratorio forzado en un segundo (VEF1) y las medidas de calidad de vida (CdV) y, en general, fue bien tolerado.

Objetivo. Evaluar el efecto de dupilumab en el puntaje de la Prueba de resultados sinonasales de 22 puntos (SNOT-22), un cuestionario de CdV relacionada con la salud (CVRS) específico para la rinosinusitis crónica (RSC), en pacientes asmáticos con RSC/poliposis nasal (PN).

Materiales y métodos. Tenían RSC/PN 382 de 1902 pacientes. El desenlace medido fue el cambio desde el inicio en dupilumab vs placebo en el puntaje SNOT-22 en las semanas 12, 24 y 52.

Resultados. Dupilumab 200 mg/300 mg mejoró el puntaje SNOT-22 a la semana 12 por $-13.81[1.49]/-15.77[1.57]$ (media de mínimos cuadrados [error estándar]), respectivamente, vs. el placebo correspondiente $-5.68[2.21]/-9.75[2.01]$; ($p=0.0021/p=0.0166$) y durante las 52 semanas de tratamiento por $-16.35[1.65]/-17.86[1.72]$, respectivamente, vs. el placebo correspondiente $-4.47[2.44]/-7.54[2.23]$; $p<0.0001/p=0.0002$). El puntaje SNOT-22 en pacientes tratados con dupilumab excede la diferencia mínima clínicamente importante (≥ 8.9) en todos los momentos medidos en comparación con el inicio y vs el placebo a la semana 52. El EA más común, con mayor frecuencia en el grupo dupilumab 200mg/300mg vs placebo, fue la reacción en el sitio de inyección (21%/24% frente al 6%/14%).

Conclusión. Dupilumab mejoró los síntomas específicos de RSC/PN y la CVRS en pacientes asmáticos con RSC/PN comórbidas y, en general, fue bien tolerado.

201929

DUPILUMAB MEJORA LA FUNCIÓN PULMONAR Y REDUCE LA TASA DE EXACERBACIONES GRAVES EN PACIENTES CON ASMA MODERADA A SEVERA NO CONTROLADA CON O SIN RINITIS ALÉRGICA CONCOMITANTE: RESULTADOS DEL ESTUDIO DE FASE 3 LIBERTY ASTHMA QUEST

William W. Busse¹, Jorge F. Maspero², Nicola A. Hanania³, J. Mark FitzGerald⁴, Linda B. Ford⁵, Megan Rice⁶, Yufang Lu⁷, Paul Rowe⁶, Heribert Staudinger⁶, Nikhil Amin⁷, Marcella Ruddy⁷, Neil M.H. Graham⁷ y Ariel Teper⁶

1. University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison, WI. 2. Fundación CIDEA, Buenos Aires, Argentina. 3. Baylor College of Medicine, Houston, TX. 4. University of British Columbia, Vancouver, Canada. 5. The Asthma & Allergy Center, Bellevue, NE. 6. Sanofi, Bridgewater, NJ. 7. Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY.

Introducción. La rinitis alérgica (RA), una comorbilidad tipo 2 común en pacientes asmáticos, aumenta la carga global de la enfermedad. Dupilumab, un anticuerpo monoclonal humano derivado de la tecnología VelocImmune® que bloquea el receptor (IL)-4Ra inhibiendo las IL-4 e IL-13, mediadores clave de la infla-

mación tipo 2, está aprobado para tratar a adultos con dermatitis atópica moderada a severa inadecuadamente controlada.

Objetivo. Evaluar el efecto del dupilumab 200 mg/300 mg como terapia agregada o del placebo combinado cada 2 semanas (c2s) sobre la tasa anualizada de exacerbaciones graves y del volumen expiratorio forzado (VEF1).

Materiales y métodos. Análisis *post hoc* del estudio de fase 3 LIBERTY ASTHMA QUEST (NCT02414854) en pacientes asmáticos (>12 años, no controlada con dosis medias/altas de corticosteroides inhalados y 2 controladores adicionales) con o sin historia autoreportada de RA comórbida (63,5%; $n/N=1207/1902$), que evaluó el efecto del dupilumab 200 mg/300 mg como terapia agregada o placebo c2s sobre la tasa anualizada de exacerbaciones graves y VEF1. El diagnóstico clínico de RA no se registró.

Resultados. Las características basales de pacientes con y sin RA fueron similares. La tasa anualizada de exacerbaciones graves se redujo frente al placebo con dupilumab 200 mg c2s (riesgo relativo con RA: 0,606 [95% del IC, 0,451-0,814]; $p=0,0009$; sin RA: 0,406 [0,273-0,605]; $p<0,0001$) con resultados similares para dosis de 300 mg c2s. El VEF1 mejoró a la semana 12 con dupilumab 200 mg c2s (diferencia media de MC vs. placebo con RA: 0,14L [0,07-0,21]; $p<0,0001$; sin RA: 0,13L [0,05-0,22]; $p=0,0023$) y se mantuvo hasta la semana 52 (con/sin RA: $p<0,0001$), con resultados similares en la semana 52 para 300 mg c2s. El evento adverso común en grupos tratados con dupilumab (vs. placebo) fue la reacción en el sitio de inyección (200 mg/300 mg vs placebos combinados: 15%/18% frente al 5%/10%).

Conclusiones. Dupilumab mejoró el VEF1 y redujo la tasa anual de exacerbaciones graves en esta población con asma de difícil control con RA comórbida y en pacientes sin RA concomitante.

201930

EL CLIMA Y LA PREVALENCIA DE LOS SÍNTOMAS DEL ASMA, Y ENFERMEDADES ALÉRGICAS EN LA CIUDAD DE BUENOS AIRES

Anahí Yañez¹, Sergio I. Nemirovsky², Violetta Cesanelli³, Silvana Monsell⁴, Valeria El Haj⁵, Laura Guzmán⁶, Ana Abalos⁷, Manuel Molina Pico⁸, Sergio Capiello⁹, Alicia Taboelle¹¹, Cecilia Avancini¹², Carlos Bueno¹³

1. InAER Investigaciones en Enfermedades Alérgicas y Respiratorias, CABA, Buenos Aires. 2. CONICET, Universidad de Buenos Aires. Instituto de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (IQUIBICEN). Buenos Aires. 3. CEI-InAER Investigaciones en Enfermedades Alérgicas y Respiratorias. Buenos Aires. 4. Consultorio de Alergia Hospital del Niño de San Justo, Buenos Aires. 5-10. Departamento Médico VITTAL, Buenos Aires, Argentina. 11. Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Departamento de Química Biológica, Laboratorio de Virología, Buenos Aires.

Introducción. La prevalencia de enfermedades alérgicas de las vías respiratorias como el asma y la rinitis ha aumentado dramáticamente. Esta tendencia no puede explicarse sólo por factores genéticos. Los cambios de clima están ocurriendo en la cantidad, intensidad, frecuencia y los tipos de precipitación, así como en el aumento de eventos extremos como olas de calor, sequías, inundaciones, tormentas eléctricas y los huracanes y estos son un verdadero y desalentador problema

Objetivos. El objetivo principal del estudio fue obtener información acerca de consultas realizadas por síntomas de asma en la ciudad de Buenos Aires y correlacionarlas con los cambios de clima en población adulta y pediátrica.

Materiales y métodos. Un estudio retrospectivo observacional fue desarrollado con información provista por el servicio de Socorro Médico Privado S.A.-Vittal en la Ciudad de Buenos Aires, Argentina, entre enero del 2014 y septiembre del 2018. Un total de 6015 pacientes con diagnóstico de exacerbación de asma luego de la visita del médico en el domicilio fueron incluidos en este estudio, con un promedio de edad de 28,6 años. Los datos meteorológicos fueron aportados por el Servicio Meteorológico Nacional de Argentina. Se analizó la asociación entre los diagnósticos de exacerbación de asma y los datos meteorológicos de sensación térmica, precipitaciones diarias y tormentas eléctricas. La sensación térmica se calcula según el método utilizado por el US *National Weather Service*. Los datos fueron desestacionalizados mediante una técnica de regresión local LOESS (*Locally Estimated Scatterplot Smoothing*), y luego analizados mediante modelos lineales (regresión lineal y ANOVA) y pruebas exactas de Fisher.

Resultados. Una asociación estadísticamente significativa fue hallada en los diagnósticos de exacerbaciones de asma en las visitas domiciliarias en los días posteriores que presentaron valores de sensación térmica menores al promedio estacional. Por otro lado, observamos un aumento de las exacerbaciones asmáticas a los dos días de precipitaciones muy fuertes (>30 mm/día, considerando sólo días de lluvia). En cuanto a las tormentas eléctricas, parece relacionada de manera negativa con las exacerbaciones asmáticas, ya que se reducen significativamente los diagnósticos de exacerbación de asma en los días en que se registran tormentas eléctricas.

Conclusiones. En este estudio, evidencia que la creciente prevalencia de asma y enfermedades alérgicas están íntimamente relacionadas con los fenómenos de cambio climático en la ciudad de Buenos Aires. Es necesario continuar analizando otros factores climatológicos en nuestro medio para poder contar con datos nacionales y trabajar en políticas de prevención en el cambio climático.

201931

A PROPOSITO DE UN CASO: PACIENTE PEDIATRICO CON ANGIOEDEMA POR AINE

Jalley Samanta¹, Giusti Silvana, Valverde Florencia, Obregón Araceli, Figueroa Yanina, Ondetti Marcia, Coomans Victoria, Gutkoski Carmen.

1. *Consultorio de Pediatría, Servicio de Sanidad INCAES, Gendarmería Nacional.*

Introducción. El angioedema es una inflamación de la dermis profunda, tejidos subcutáneos y mucosas, secundario a un aumento de la permeabilidad vascular y la extravasación de líquido intravascular en las zonas afectadas, principalmente lengua, labios y cuello. Generalmente autolimitado aunque puede progresar a obstrucción completa de la vía aérea constituyendo una emergencia médica. El diagnóstico se realiza mediante el examen físico. El tratamiento se basa en eliminar o evitar los alérgenos, fármacos para minimizar la inflamación y protección de vías respiratorias de acuerdo a la gravedad del caso.

Objetivo. Presentar el caso clínico de una paciente pediátrica con antecedentes de episodios repetidos de angioedema provocado por el consumo de ibuprofeno.

Materiales y métodos. Se realizó examen clínico a la paciente en consultorio al momento de encontrarse cursando evento y posteriormente se revisaron los antecedentes consignados en la historia clínica, evidenciándose la relación de causalidad con el consumo del AINE.

Resultados. Paciente femenino de 7 años de edad con antecedentes de broncospasmos a repetición con tratamiento preventivo con fluticasona desde los 3 años de edad. La madre refiere episodios previos similares de edema de piel y mucosas aunque los refiere "más leves", siempre relacionados con la toma de ibuprofeno. Se le indicó difenhidramina a 2 mg/Kg con mejoría del cuadro, al poco tiempo. La paciente evolucionó favorablemente, se dan indicaciones a familiar sobre que medicamentos no debería recibir debido al riesgo de nuevos episodios de angioedema.

Conclusiones. La presentación clínica y la relación temporal respecto a la toma de ibuprofeno previa a cada evento hacen concluir que dicho AINE es el causal del angioedema en esta paciente, coincidentemente con lo descrito en la literatura existente. El angioedema es un efecto secundario poco frecuente, pero se encuentra descrito con el ibuprofeno y amoxicilina con relativa frecuencia en los pacientes pediátricos. Es importante antes de prescribir dichas drogas realizar un exhaustivo interrogatorio para pesquisar antecedentes inflamación en piel y/o mucosas asociadas a su ingesta, aunque hayan sido episodios leves, a fin de evitar eventos de angioedema de repetición minimizando los riesgos de complicaciones mayores.

201932

ESPORAS DE *ALTERNARIA* EN EL AIRE DE MAR DEL PLATA

Latorre F¹, Abud Sierra ML², Benítez F².

1. Instituto de Investigaciones Marinas y Costeras (IIMyC). CONICET-UNMDP (FCEyN). Juan B. Justo 2550. 7600 Mar del Plata. UADER. 2. Departamento de Biología. FCEyN. Universidad Nacional de Mar del Plata. Juan B. Justo 2550. 7600 Mar del Plata.

Alternaria es probablemente el género de hongos más importante desde el punto de vista alergológico y la sensibilidad a sus esporas ha aumentado en los últimos años. Se reconoce como un factor de riesgo en el desarrollo y persistencia del asma e induce alergia respiratoria en niños y adultos sensibles. Conocer si existe un patrón estacional y las horas del día con mayor incidencia ayudará al tratamiento de los síntomas y prevención de la exposición. Se analizaron muestras de la atmósfera de Mar del Plata tomadas con un captador Lanzoni durante tres años a partir del inicio del STAN-CONICET para la AAAeIC (setiembre 2013). Las sumas de las concentraciones medias diarias de *Alternaria* fueron 4921, 2749 y 2257 esporas.m⁻³ aire.año⁻¹ para los períodos 2013-14, 2014-15 y 2015-16, respectivamente. Se observaron esporas en el 80% de los días, más en verano (58% del total en promedio) y otoño (23%) y mínimo en invierno (4%), y relacionado con la temperatura ($r_s=0,84$, $p=0,0007$). Se registraron dos picos de alta concentración: uno más pronunciado en diciembre-enero y otro menor en febrero-marzo-abril, según el año. El patrón diario de concentración fue similar entre años: máximo a mediodía (hora 12) acumulando el 50% del total entre las 10 y 16hs., el resto del día fue constante sin un mínimo notorio. Esta curva se relaciona con el índice de distribución intradiario (IDI) por debajo de 0.10, indicando fuentes abundantes aún en zonas alejadas y partículas que se transportan distancias medias con aporte de varias especies ($IDI_{calculado}=0,09$). El desarrollo de este hongo está parcialmente determinado por la temperatura y por la acumulación de biomasa en descomposición de la vegetación urbana y de los cultivos de la zona luego de la cosecha. Las alergias a hongos siguen siendo las “grandes desconocidas”, y queda “mucho” por investigar.

201933

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA POLINIZACIÓN DE GRAMÍNEAS EN DIFERENTES CIUDADES DE ARGENTINA Y PARAGUAY EN EL AÑO 2018

Laura B. Barrionuevo¹, Germán D. Ramón¹, María Sol Reyes², Solange Gaviot³, Perla Alcaraz⁴, Cintia Pérez⁴, Pedro Piraino^{4,5}, Rosmary Stanley⁵, Mariana Bertone⁶, Adrián Kahn^{6,7}.

1. Instituto de Alergia e Inmunología del Sur, Bahía Blanca, Estación de polen de la AAAeIC. 2. San Carlos de Bariloche, Estación de polen de la AAAeIC. 3. Santa Rosa, Estación de polen de la AAAeIC. 4. Hospital de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas, UNA. Asunción Paraguay. 5. Instituto de Previsión Social, HCIPS. Asunción Paraguay. 6. Hospital Privado Universitario de Córdoba, Estación de polen de la AAAeIC. 7. Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba

El objetivo de este trabajo es comparar el periodo y pico máximo de polinización de Poaceae en ciudades situadas en diferentes latitudes de América del Sur durante el año 2018.

Introducción. Las Poaceae constituyen una familia muy extensa de pólenes estacionales y perennes, cuya distribución es cosmopolita. La familia Poaceae es una de las mejor representadas en la región más austral de América del Sur, con un total de 206 géneros que comprenden 1523 especies distribuidas en 10 subfamilias diferentes. Sin embargo, toda esta variabilidad no es reconocida a nivel polínico por tratarse de una especie estenopolínica. Se comparó la polinización de gramíneas durante el año 2018 en las siguientes ciudades: Asunción (Paraguay), Longitud: O 58°0'0" Latitud: S 23°0'0" y en la Argentina las ciudades de Córdoba, Longitud: O 64°10'51.78" Latitud: S 31°24'48.6", Santa Rosa, Longitud: O 64°16'59.99"; Latitud: S 36°37'0.01", Bahía Blanca O 62°18'11.12"; Latitud: S 38°47'10.72" y Bariloche Longitud: O 71°18'0" Latitud: S 41°9'0".

Materiales y métodos. Para el muestreo en Paraguay se utilizó un captador de pólenes de succión tipo Hirst. Los muestreos en Argentina se hicieron con muestreadores de impacto tipo Rotorod Mod 40. Todos los datos son diarios y expresados en granos/m³ de aire. El inicio de la polinización se determinó con igual o mayor a 5 granos de polen durante 5 días consecutivos. Y el final de polinización se consideró cuando el número de granos de polen es menor a 5 durante 5 días consecutivos.

Resultados. Todas las ciudades argentinas muestran un período de polinización desde octubre a marzo. En el caso de Asunción se observan dos períodos bien diferenciados de mayor duración en los meses de setiembre a febrero. El inicio de los períodos varía según la ciudad estudiada.

Conclusión. Este estudio muestra que el período de la polinización de gramíneas ocurre desde finales de primavera hasta principio de otoño. Se observa una diferencia significativa en la cantidad de granos de polen en la ciudad de Asunción, Paraguay, con respecto a las ciudades de Argentina. Esto podría ser atribuido a las diferentes condiciones climáticas influenciadas por la latitud y geografía de las ciudades estudiadas.

201934

TELANGIECTASIA MACULARIS ERUPTIVA PERSTANS (TMEP) ASOCIADA A POLICITEMIA VERA

Sánchez A, Rotella M, Luconi N, Valdemoros M, Brandi A, Zabala P.

Introducción. TMEP es una forma rara de mastocitosis cutánea. Se caracteriza por presentar máculas rojas-amarilladas y telangiectasias. La mayoría de los pacientes presentan sólo lesiones cutáneas con buen pronóstico, aunque son persistentes y con escasa respuesta al tratamiento. La asociación con Policitemia Vera (PV) es rara.

Caso Clínico. Paciente de 67 años con diagnóstico de PV en 2011, en tratamiento con hidroxurea y acenocumarol. Refirió lesiones cutáneas en tórax y raíz de miembros inferiores, eritematosas, dolorosas, no pruriginosas y fijas, de 18 meses de evolución. Al examen físico se constataron lesiones tipo placas eritematosas, dolorosas a la palpación, signo de Darier negativo, en región lateral del tórax, abdomen y muslos. El laboratorio evidenció hematocrito 36%, Hb 12 g/l, plaquetas 569000/mm³, glóbulos blancos 6700/mm³ con fórmula conservada, triptasa sérica normal. Se realizó biopsia cutánea compatible con TMEP. Inició tratamiento con anti-H1 y corticoides tópicos, sin respuesta.

Discusión. TMEP representa menos del 5% de las mastocitosis cutáneas. En el diagnóstico de la patología cumple un rol fundamental la biopsia cutánea, identificando la anatomía patológica, inmunohistoquímica con anticuerpos anti-triptasa y búsqueda de mutación del gen *KIT*. En la evaluación del compromiso sistémico se recomienda biopsia de médula ósea y nivel sérico de triptasa; siendo esta última determinación un marcador no invasivo que puede identificar rápidamente el compromiso sistémico de TMEP. En nuestro caso, la presentación fue similar en cuanto al tipo de lesión y manifestaciones clínicas respecto de lo ya reportado. Cabe destacar que, a diferencia de lo descripto, esta paciente se presenta con intenso dolor de las lesiones cutáneas, así como la infrecuente asociación a PV. En nuestra búsqueda hallamos solo 3 casos previos de TMEP y PV, por lo que este sería el cuarto caso reportado hasta la fecha.

201935

DÉFICIT DAO (DIAMINO OXIDASA) O HISTAMINOSIS: REPORTE DE CASO.Paula Fernández¹, Viviana Vezzosi²

1. Consultorios del Parque 91-1034, Necochea, Buenos Aires. 2. Instituto Médico Prometeo, Clínica del Niño y la Madre, Mar del Plata, Buenos Aires.

Introducción. La intolerancia a la histamina es una enfermedad poco descripta, subvalorada, con escasas referencias bibliográficas, la cual es incluida dentro de las intolerancias alimentarias. Su prevalencia estimada es de alrededor del 1%. La sintomatología es muy variada, predominantemente se asocia a migraña y alteraciones digestivas, pero el diagnóstico y tratamiento correctos son difíciles en ausencia de sospecha.

Objetivo. Descripción de un caso clínico de déficit de DAO que presentó tetania como manifestación principal e intolerancia al gluten con respuesta parcial a dieta de exclusión.

Materiales y métodos. Se describe el caso de un paciente de 45 años de edad, de sexo femenino con diagnóstico probable de histaminosis. Antecedente de endometriosis posterior a su primera gestación. Inicia su enfermedad actual con dificultades para descender de peso y síntomas abdominales inespecíficos. Posteriormente lumbociatalgia invalidante, intercorre con tetania. Luego de este episodio, presenta de forma recurrente cuadros similares, con fuertes dolores musculares, articulares y astenia, afectando profundamente su calidad de vida.

Resultados. Se diagnostica intolerancia al gluten, con biopsia duodenal negativa para enteropatía, anticuerpos antiendomio y antitransglutaminasa negativos, con dosaje de inmunoglobulina A (IgA) normal. En varias oportunidades requirió internación en unidad de cuidados intensivos por tetania que mejoran parcialmente con la suplementación, persistiendo con astenia. Luego del tratamiento antibiótico por una infección urinaria reaparece su sintomatología. Se inicia dieta baja en histamina con franca mejoría.

Conclusiones. La histaminosis es un trastorno que debe sospecharse en pacientes con migraña y problemas digestivos inespecíficos, crónicos de origen incierto. La medición de DAO en plasma puede ayudar a seleccionar pacientes para una dieta baja en histamina. Los niveles de histamina en sangre y orina no tienen utilidad para el diagnóstico, el cual se confirmará mediante la respuesta a la dieta.

201936

PREVALENCIA DE SENSIBILIDAD CUTÁNEA A AEROALÉRGENOS EN PACIENTES CON RINITIS, CONJUNTIVITIS Y/O ASMA BRONQUIAL EN EL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA DEL H.I.G.A. DR. OSCAR ALENDE DE MAR DEL PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.Vanina Gomez Gregorio¹, Viviana Vezzosi²

1. Servicio de Alergia e Inmunología clínica, Hospital Interzonal General de Agudos Dr. Oscar Alende, Mar del Plata, Buenos Aires; 2. Instituto Médico Prometeo, Clínica del Niño y la Madre, Mar del Plata, Buenos Aires.

Introducción. Las enfermedades alérgicas constituyen un problema de salud pública a nivel global, cuya prevalencia

cia se encuentra en aumento. El desconocimiento de los indicadores epidemiológicos básicos de las enfermedades alérgicas y la falta de un diagnóstico y un tratamiento adecuados conducen a una clara disminución de la calidad de vida, al aumento de las complicaciones y mortalidad, y a un incremento considerable en los costos por estas enfermedades.

Objetivo. Valorar la prevalencia de sensibilidad cutánea a aeroalérgenos en pacientes con alergia respiratoria que consultan en el servicio de Alergia e Inmunología del H.I.G.A. Dr. Oscar Alende en la ciudad de Mar del Plata.

Materiales y métodos. Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en el cual se analizaron los resultados de los prick test de 175 pacientes adultos, de ambos sexos, con rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica y/o asma bronquial, que consultaron entre enero del 2013 y diciembre del 2018 en el servicio de Alergia e Inmunología del Hospital Interzonal General de Agudos Dr. Oscar Alende. **Resultados.** El 98.8% de los pacientes estudiados presentaron prick test positivos, de los cuales el 90% de los pacientes fue positivo a ácaros, el 48% a pólenes, el 26% a epitelios y un 5% a hongos.

Conclusiones. De todos los alérgenos evaluados la mayor sensibilización correspondió a los ácaros domésticos, y el *Dermatophagoides pteromyssinus* fue el de más alta prevalencia en la prueba cutánea. La sensibilización a gramíneas es la causa más común de polinosis en todo el mundo, mientras que en nuestra área de influencia se ubica en el tercer lugar. Las gramíneas implicadas con más frecuencia son la subfamilia Pooideae, principalmente *Lolium perenne*. El conocimiento de la prevalencia de sensibilización permite tomar medidas de prevención, control ambiental e inmunoterapias alérgeno-específica para el control y modificación del curso natural de estas enfermedades alérgicas.

201937

SEGURIDAD EN PRUEBAS DE PROVOCACION CON ALIMENTOS SUPERVISADA

Valverde Florencia¹, Coomans M. Victoria¹, García Rapp Luciana², Bozzola Martín¹.

1. Sección de alergia Pediátrica. Hospital Británico de Buenos Aires. 2. Servicio de Pediatría. Hospital Británico de Buenos Aires.

Las alergias alimentarias (AA) son reacciones mediadas por mecanismos inmunológicos, IgE y no IgE mediadas. En ambos casos puede haber formas graves como anafilaxia o FPIES (síndrome de enterocolitis inducida por las proteínas de los alimentos). La incidencia de AA ha aumentado. El *gold standard* para el diagnóstico es el "test de provocación doble ciego controlado con placebo" (PCC), la exposición del paciente al alimento que se sospecha cau-

sal de alergia que reproduce síntomas, demuestra tolerancia y umbrales de reacciones; implican cierto riesgo para el paciente. Tiene prevalencia del 3% en menores de 3 años. Una PCC requiere de ambiente seguro con personal entrenado en las pruebas y tratamiento de complicaciones.

Objetivo. Describir complicaciones graves que se presentaron en nuestra experiencia con PCC.

Material y métodos. Estudio retrospectivo descriptivo sobre complicaciones graves con PCC con alimentos realizadas en el Hospital Británico, para diagnóstico o seguimientos. Se consideraron como complicaciones importantes las reacciones anafilácticas, el requerimiento de UTIP, la internación prolongada y el óbito.

Resultados. Se analizaron 440 desafíos, con leche 417, huevo 20, otros 11. Superaron la prueba 294 (64%) y 146 no. Un paciente requirió internación 24 hrs. por FPIES y 12 presentaron anafilaxia. La frecuencia de reacciones graves fue de 1/25 pruebas realizadas (2.95% sobre el total y 8.9% de las que no superaron). No tuvimos requerimiento de UTIP ni óbitos.

Conclusión. En nuestra experiencia la aparición de complicaciones fue la prevista para la patología que presentaban los pacientes y la frecuencia relativamente baja. Una editorial publicada en *Allergy* este año reporta dos casos de muerte relacionada a desafío oral hospitalarios, ambos reportaron anafilaxia durante la prueba. Se deben realizar controles estrictos de TA y FC para predecir la aparición de síntomas graves y no aguardar un cuadro clínico que pueda volverse inmanejable. Aún con la cuidadosa selección de pacientes y el planeamiento de los desafíos bajo supervisión, existe riesgo de anafilaxia y bajo riesgo de muerte.

201938

INICIATIVA DIGITAL DE ESTUDIO DE PREVALENCIA DE ENFERMEDADES ALÉRGICAS Y ASMA EN LA CIUDAD DE SALTA.

René Maximiliano Gómez^{1,2}, Carolina Reyes¹, Mariel Ivone Delgado¹.

1. Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Salta. 2. Fundación Ayre, Salta.

Introducción. La prevalencia del asma, rinitis y eccema en edad escolar se ha investigado a nivel global con una metodología común, la del estudio ISAAC. Actualmente se replica evaluando tendencias, bajo la denominación GAN (Global Asthma Network), con idéntica metodología y cuestionarios validados, con agregados para estudio de factores ambientales de riesgo o protección.

Objetivo. obtener una aproximación a la prevalencia de las mencionadas enfermedades en un muestreo de la población general a estudiar, con metodología digital, nunca utilizada antes.

Material y métodos. Se diseñó una base de datos y un programa específico para el completado de los cuestionarios, a los fines de evitar inconsistencias. Con autorización del Ministerio de Educación, se solicitó la participación a los directores de establecimientos escolares seleccionados al azar, invitando a completar voluntariamente los cuestionarios disponible on line con acceso restringido, a alumnos de 13-14 años que accedieron con clave única, con consentimiento de padres y directores. El cuestionario tiene como base al ISAAC, con adicionales tal como diagnóstico médico de la condición.

Resultados. Tasa de participación voluntaria menor al 20% (484 participantes / 2500 invitaciones), donde el 51.44% fueron mujeres. Reportaron sibilancias alguna vez el 26.24%, en los últimos 12 meses el 9.92% aunque sólo 3.1% recibió diagnóstico médico de asma. El 53.51% reportó Rinitis alguna vez, 38.01% en los últimos 12 meses mientras que 17.35% tuvo síntomas oculares asociados, pero sólo 9.71% obtuvo diagnóstico de Rinitis Alérgica. El 17.35% reportó eccema alguna vez, 8.88% en los últimos 12 meses aunque el 5.16% presentó afectación indicativa, y sólo el 2.89% obtuvo diagnóstico médico de eccema.

Conclusiones. Las prevalencias obtenidas de este muestreo no difiere significativamente de las ya conocidas del sitio, aunque el presente estudio incluye diagnóstico médico. Sobre esto, se evidencia un importante subdiagnóstico respecto de los síntomas actuales indicativos.

201939

PRUEBAS DE PROVOCACION CONTROLADA CON ALIMENTOS EN EL CONSULTORIO DE ALERGI A PEDIARICA

Coomans M. Victoria¹, Valverde Florencia¹, García Rapp Luciana², Bozzola C. Martín¹

1. Sección de alergia Pediátrica. Hospital Británico de Buenos Aires. 2. Servicio de Pediatría. Hospital Británico de Buenos Aires

Las reacciones adversas a alimentos (RAA) son la respuesta clínica anormal luego de la ingestión, contacto o inhalación de un alimento. La alergia alimentaria (AA) es la respuesta inmune específica inducida por la exposición a las proteínas del alimento. Pueden ser inmunomediadas y no inmunomediadas.

Las alergias a las proteínas de leche de vaca (APLV) y las de huevo (APH) son las más frecuentes en lactantes. Las pruebas de provocación controladas (PPC) con alimentos son requeridas para confirmar el diagnóstico adquisición de tolerancia y otorgar el alta. Al reproducir signos y síntomas de la reacción, deberán realizarla médicos capacitados en ambiente controlado.

Objetivo. Describir retrospectivamente una población sometida a la realización de desafíos controlados con alimentos.

Población. Se analizaron las PCC con alimentos realizadas a niños de 0 a 15 años, realizadas en el servicio de alergia pediátrica del hospital Británico. Se tomaron en cuenta el sexo, edad al procedimiento, diagnóstico y el resultado de la prueba.

Resultados. Se realizaron 450 PCC, se excluyeron 9 por falta de datos. Observamos que 197 pacientes fueron niñas (44%) y 253 varones (56%). Edad promedio del procedimiento: 17 meses. Los alimentos causantes fueron: leche 417, huevo 20, y otros 4. Los principales diagnósticos fueron urticaria: 126, proctitis: 144, gastroenterocolitis: 81, eccema: 34 anafilaxia: 26. Se realizaron 408 pruebas de seguimiento, 267 (65%) resultaron negativas y 140 (34%) positivas, 42 fueron diagnósticas, de ellas 35 (83%) superaron la prueba y 7 (17%) no lo hicieron. De las PCC 294 (67%), superaron la prueba y 146, (33%), no lo hicieron.

Conclusión. Encontramos que nuestros datos no difieren de aquellos publicados. Ya sea en el alimento más frecuentemente involucrado. La edad mediana de resolución obtenida en nuestra observación coincide con la edad en que se adquiere tolerancia luego de 1-2 años de tratamiento específico según la bibliografía publicada.

201940

TRATAMIENTO CON INMUNOTERAPIA SUBLINGUAL DE LA CANDIDIASIS RECURRENTE

Araceli M. Obregón, Carmen Gutkoski, Yanina Figueroa, Samanta Jalley, Silvana Giusti, Marcia Ondetti, Florencia Valverde, Victoria Coomans, Paula Fernández.

Introducción. La candidiasis vulvovaginal es un trastorno que aparece en el 75% de las mujeres al menos una vez en su vida. La CVVR ocurre en menos del 5% de mujeres con vaginitis x candida. Se define como CVVR a la presentación de 4 o más episodios por año, pudiendo afectar su vida social y sexual. Con la profilaxis con Fluconazol 1 vez por semana por 6 meses el 90% no sufre recaída; luego las recaídas aumentan y 4/5 de cada 10 pacientes experimenta CVVR. La dosis de fluconazol es de 150 mg semanal. Bibliografía-IntraMed, estudios de Sobel y cols. Estudios de J. López Olmo-Lerma. Dr Cáceres, hospital V Santa Angela de la Cruz de Sevilla, tratamiento experimental.

Material y métodos. Caso clínico 1: mujer de 29 años de edad con cuadro de dos años de evolución de candidiasis recidivante premenstrual que no responde al tratamiento de fluconazol VO y óvulos. Caso Clínico 2: 36 años, con recrudescimiento luego del embarazo, sin respuesta al tratamiento. Caso clínico 3: mujer de 39 años, personalidad ansiosa, con compromiso en la vida social. candidiasis vaginal con resistencia al tratamiento.

Diagnóstico. Caso 1: cultivo de flujo vaginal+ para *Candida albicans*, realización de *prick test* para ácaros++++, pólenes++++, hongos totales+++ , látex+++ , *Candida albicans*+++ , histamina+. Caso 2: cultivo de flujo vaginal+ para *Candida albicans*, realización del *prick test* para hongos totales+ , *Candida albicans*+++ . Caso 3: cultivo de flujo vaginal+ para *Candida albicans*, IgE alta, serología para HVS +, *prick test* para hongos totales+ , *Candida albicans*++ .

Tratamiento. Caso 1: antihistamínico, inmunoterapia sublingual para *Candida albicans* (spray)1/100, fluconazol 1 comp semanal por 1 mes.

Caso N°2: tratamiento de inmunoterapia sublingual y antimicótico semanal por 1 mes-

Caso N°3: inmunoterapia sublingual, se agrega en la primera semana antihistamínico y antimicótico 1 vez por semana por un mes, por exacerbación de síntomas con las vacunas sublinguales, hubo q espaciar la dosis día x medio en la primera semana.

Resultados. Caso 1: con 3 meses de tratamiento de inmunoterapia sublingual para *Candida albicans*, no repitió síntomas ni cultivos positivos hasta la actualidad. Franca mejoría clínica. Caso 2: a partir del segundo mes de tratamiento con inmunoterapia sublingual para *Candida albicans* no presenta síntomas ni cultivos positivos, lleva 7 meses de tratamiento. Caso 3: franca mejoría cursando primer mes de tratamiento.

Conclusiones. Las vacunas o inmunoterapia sublingual es una buena opción de tratamiento para CVVR y el objetivo es conseguir que el sistema inmunológico desarrolle defensa frente a la candidiasis.

201941

REACCIONES ADVERSAS A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS. A PROPÓSITO DE UN CASO EN PEDIATRÍA (RAFA)

Giusti S, Coomans V, Obregón A, Valverde F, Jalley S, Gutkoski C.

Introducción. La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa causada por *Mycobacterium tuberculosis*. Es la novena causa de muerte a nivel mundial. Las Reacciones Adversas a Fármacos Antituberculosos (RAFA) de primera línea (poliquimioterapia) es frecuente presentando desde síntomas gastrointestinales banales a cuadros sistémicos severos (síndrome de DRESS). La identificación del fármaco incriminado en un RAFA suele ser dificultosa.

Objetivo. Describir retrospectivamente el caso de un niño con RAFA secundario a antifímicos.

Población: niña, 3 años de edad, atendida en el servicio de neumonología pediátrica del Hospital Posadas, con diagnóstico de TBC pulmonar con lavados gástricos: BAAR + *M. tuberculosis*. Laboratorio de inicio y valoración oftal-

mológica, audiológica, y cardiológica normales. Inició tratamiento con 4 drogas (HRZE) + vitamina B6. A los 22 días de tratamiento, presentó fiebre, regular estado general, petequias y hematomas generalizados. Laboratorio: GB 15800/mm³, eosinófilos 12% (1896/mm³), TGO158, TGP135, plaquetopenia 10000/mm³. Función renal y ácido úrico normales. Se suspendió medicación para TB. Serologías (IgM/IgG) para toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, hepatitis B, hepatitis C, Chagas, sífilis negativas, se descartó colagenopatías, diabetes, hipotiroidismo y síndrome de mala absorción. Estudio de poblaciones linfocitarias, C3 118mg%, C4 23mg%, sin alteraciones. Ecografía abdominal normal. Estudio hematológico, Punción de médula ósea conservada.

Resultados. Recibió 2 transfusiones de plaquetas. Por persistir con con trombocitopenia, se indicó gammaglobulina. Corticoides sistémicos y difenhidramina. Reintroducción de cada droga por separado con dosis crecientes e intervalos de 3 días entre cada una. Al agregar rifampicina, aumentan transaminasas nuevamente, por lo que se decidió su suspensión. Evolucionó favorablemente con HSZE

Conclusiones. Las RAFAS a drogas antituberculosas pueden manifestarse desde simples rash cutáneos, medicados con antihistamínicos, hasta cuadros severos con manifestaciones sistémicas como farmacodermia grave, con adenopatías, fiebre, alteraciones hematológicas y viscerales. (DRESS). Es necesario conocerlos y el monitoreo clínico y de laboratorio debido a los riesgos de morbimortalidad y gastos en salud.

XXXXXX

SÍNDROME DE DRESS SECUNDARIO A FENITOÍNA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Giusti S, Coomans V, Figueroa Y, Ondetti M, Gutkoski C.

Introducción. El síndrome de DRESS (*Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*), es una alergia a medicamentos, de etiología desconocida, caracterizado por erupción generalizada, grave, asociada a fiebre, adenopatías, alteraciones hematológicas, eosinofilia marcada, y afectación visceral, principalmente hepática.

Objetivo. Describir el caso clínico de un niño de 8 años de edad, con epilepsia y alergia a fármacos.

Material y métodos. RNPT APEG, sepsis neonatal con pioventriculitis, ventriculomegalia, colocación de VDVP. Epilepsia estructural inicia a los 8 años, medicada con fenitoína. A los 17 días comienza con rash cutáneo y prurito generalizados, Neurología descende dosis y agrega carbamazepina, presenta posteriormente fiebre y exantema morbiliforme generalizado. Se decide su internación. Se suspende medicación anticonvulsivante. Laboratorio: GB

4500/mm³, eosinófilos 11%, Urea 0.39mg%, Creatinina 0.4, Glucemia 1.11g/l, PCR 0.7 mg/dl, Hto39.5%, HB13.8, plaquetas 227000/mm³, BT 0.1, TGO 183, TGP 194, FAL 241. Serologías negativas: citomegalovirus, hepatitis C, B, A, VIH, Chagas, Epstein Barr.

Resultados. A los 7 días evoluciona favorablemente. Egresada tras 9 días de internación. Tratamiento: corticoides sistémicos, Difenhidramina, se rota a clobazam.

Conclusiones. El síndrome de DRESS, es una reacción de hipersensibilidad grave a diversos fármacos. Las drogas que más frecuentemente lo producen son los anticonvulsivantes, antibióticos, antivirales, antifúngicos, entre otras. Suele presentarse entre las 2- 8 semanas del consumo del fármaco. Para su diagnóstico se utiliza la escala de causalidad de RegSCAR, que clasifica a los casos como posible, probable y definitivo. El fármaco más reportado como desencadenante fue la carbamazepina. Se cree que intervienen factores genéticos, metabólicos, inmunológicos e inflamatorios. Los metabolitos tóxicos (haptenos) podrían estimular la respuesta inmune celular, generando citoquinas proinflamatorias. La infección por herpes virus 6, ha sido implicada. En todos los casos se deberá suspender el fármaco sospechoso.

201943 - Mención al Mejor Trabajo Libre presentado en formato Póster durante el XLII Congreso Anual AAAeIC

EVALUACIÓN DE LA INFLAMACIÓN DE LA VÍA AÉREA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ASMA SEVERA

Bethy Camargo, Carlos Kofman, Daniel Chang, Natalia Escobar, Teresa Köhler, Alejandro Teper, Gabriela Marín, Mercedes Fernández, Glenda Ernst.

Introducción. El asma es una enfermedad inflamatoria de las vías aéreas, y debido a que diversos mecanismos fisiopatogénicos pueden estar presentes, es importante reconocer el perfil inflamatorio en los pacientes con formas severas.

Objetivos. Describir los perfiles inflamatorios a partir del recuento diferencial celular del esputo inducido y su relación con manifestación clínica, función pulmonar, eosinófilos en sangre, fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) y marcadores de atopia.

Materiales y métodos. Estudio prospectivo y transversal. Se incluyeron pacientes asmáticos entre 6 y 16 años en nivel 4 y 5 según GINA 2018. Se excluyeron pacientes con exacerbaciones agudas, con otras patologías pulmonares crónicas, diagnóstico de reflujo gastroesofágico, infección respiratoria reciente o que hubieran recibido corticoides sistémicos el mes previo. Se realizó historia clínica, antropometría, cuestionario de control del asma (ACT), medición de FeNO, extracción de sangre para hemograma y dosaje de IgE, espirometría, inducción y procesamiento de esputo y prick test cutáneos.

Resultados. Se estudiaron 43 pacientes. En 4 la inducción del esputo no fue efectiva, 39 (90.7%) fueron incluidos. La edad (mediana, rango) fue de 11.9 años (7.1-16.8) 53.8% mujeres, y el Z-score (BMI) fue 0.75 (-1.99-2.6). El 59% tenía enfermedad no controlada según ACT. Los valores (mediana, rango) de VEF₁ pre β_2 84% (41-120), VEF₁ post β_2 95% (61-123) FeNO 28 ppb (1,4-118.6), IgE 780 UI/ml (21,2-3185), eosinófilos en sangre periférica 0.70 mil/mm³ (100-1900) y eosinófilos en esputo 2.8% (0-8). El 90% de los pacientes eran atópicos, según resultados de prick test. Los patrones celulares encontrados en el esputo fueron eosinofílico (17), paucigranulocítico (10), mixto (8), y neutrofilico (4). Los eosinófilos en esputo se correlacionan significativamente con la FeNO ($r=0.82$; $p<0.001$), la IgE sérica total ($r=0.5$; $p=0.0023$).

Conclusiones. El estudio de la celularidad en el esputo inducido puede ser practicado eficazmente en la mayoría de los niños asmáticos mayores de 6 años. La eosinofilia en esputo se correlaciona significativamente con biomarcadores de atopia y puede contribuir a identificar fenotipos y personalizar el tratamiento.

REGLAMENTO Y NORMAS PARA LA PRESENTACIÓN DE ARTÍCULOS

Rules of publications

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

El Comité Editorial se reserva el derecho de rechazar los artículos, así como de proponer modificaciones cuando lo estime necesario. El artículo enviado a AAIC para su publicación será sometido a la evaluación por la Secretaría de Redacción y de dos o más jueces que serán designados por el Editor, juntamente con el Consejo Editorial, que serán idóneos en el tema del artículo. Los árbitros se expedirán en un plazo menor de 45 días y la Secretaría de Redacción informará su dictamen de forma anónima a los autores del artículo, así como de su aceptación o rechazo.

La publicación de un artículo no implica que la Revista comparta las expresiones vertidas en él.

AAIC considerará los manuscritos basándose en los "Requisitos Uniformes para Preparar los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas" Rev Panam Salud Pública 1998; 3:188-196.

A. Normativa común a todos los tipos de manuscritos

Formato. El único formato aceptado será electrónico en archivos tipo Word 6.0 o posterior con páginas diseñadas en tamaño carta o A4, con márgenes superior e inferior a 25 mm, e izquierdo y derecho a 30 mm. Preferentemente a doble espacio. Cada página debe estar numerada en forma consecutiva. Cada nueva sección del manuscrito deberá comenzar en una nueva página. El cuerpo del texto debe estar escrito enteramente en idioma español, a excepción de los campos especiales. Se debe cuidar la ortografía y el estilo del idioma. Se recomienda aprovechar las herramientas de los procesadores de texto para la revisión del manuscrito.

El archivo correspondiente debe ser remitido al mail: secretaria@aaaic.org.ar.

El autor deberá contar con copia de todo lo que remita para su evaluación. Su inclusión en el sistema implica que los autores declaran la originalidad del manuscrito, que no infringe ningún derecho de propiedad intelectual u otros derechos de terceros, que no se encuentra bajo consideración de otra publicación, y que no ha sido previamente publicado.

Referencias. Se numeran consecutivamente según su orden de aparición en el texto. En el texto deben figurar como números arábigos entre paréntesis. El formato debe respetarse según la National Library of Medicine de Washington. Las abreviaturas de las publicaciones deberán realizarse según las utilizadas por el Index Medicus. La lista puede hallarse en <http://www.nlm.nih.gov/>

No se aceptará como referencia las comunicaciones personales (pueden aclararse en el texto), ni citas a resúmenes que no figuren en actas de la respectiva actividad científica.

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

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

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

Gráficos. Los gráficos (barras o tortas) en blanco y negro deben ser legibles y claros, deberán estar realizados en formato Excel, independientemente de que se agreguen al texto del manuscrito. Las etiquetas de valores y las leyendas deben ser fácilmente legibles. Preferentemente se deben utilizar fuentes tipo Times New Roman o Arial (12 pts o más). Se prefieren etiquetas directamente en la gráfica más que en la leyenda. La primera letra debe ir en mayúsculas y el resto en minúsculas, no se aceptará todo en mayúsculas. El relleno de los gráficos de barra o de torta debe ser distintivo, evitando los sombreados. Los gráficos en tres dimensiones solo estarán reservados para cuando el gráfico presente tres coordenadas (x, y, z). Si se utilizan más de dos barras en un mismo gráfico, utilizar rellenos con líneas para un contraste adecuado. Si no se cuenta con originales generados por computadora, se puede enviar un juego de fotografías digitales.

Figuras. Un número razonable de figuras en blanco y negro serán publicadas libre de costo para el autor. Se deberán hacer arreglos especiales con el editor para figuras en color o tablas elaboradas. Las fotografías se deberán enviar en formato digital de 5 megapíxeles mínimo con nombre de archivo "figura" seguido del número correlativo de aparición en el texto, con exten-

sión JPG (p. ej.: figura1.jpg) Se prefiere formato TIFF, independientemente que se agreguen al texto del manuscrito. Las figuras escaneadas deben ser realizadas con una definición de 300 dpi. Las figuras deben citarse en el texto y se numerarán en números arábigos según el orden de mención. El epígrafe deberá figurar en el cuerpo del texto al final del texto o de las tablas.

Las tablas, gráficos y figuras que se envíen en archivo aparte deberán tener como nombre de archivo la palabra “tabla”, “gráfico” o “figura” según corresponda.

B. Artículos originales

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

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

Página de Resumen (Abstract) y Palabras clave (Keywords). Tendrá una extensión máxima de 250 palabras. Se evitarán las abreviaturas a menos que sean de uso extendido en la especialidad (p. ej.: ICAM-1, IgE). Dada la importancia que tienen los resúmenes de los trabajos para su difusión nacional e internacional, los mismos se presentarán de manera estructurada que contendrá: Los fundamentos o antecedentes (en inglés, background), son una puesta al día del estado actual del problema o sea, cuál es el problema que lleva al estudio. El objetivo (en inglés, objective), define cuál es el propósito del estudio. El lugar de aplicación o marco de referencia (en inglés, setting), delimita el entorno de realización. El diseño (en inglés, design), es el tipo de estudio realizado. La población (pacientes o participantes) (en inglés, population), conforma el material. El método (en inglés, methods), es la forma en que se realizó el estudio. Los resultados (en inglés, results), deben incluir los hallazgos más importantes. Las conclusiones (en inglés, conclusion), deben estar avaladas por los resultados. Se debe hacer hincapié en aspectos u observaciones nuevas.

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

A continuación deben figurar de 3 a 10 palabras clave o frases cortas clave con el fin de facilitar la inclusión del artículo en el repertorio nacional o internacional de bibliografía médica. Se pueden utilizar los términos de la lista MeSH (Medical Subject Headings) disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=mesh>. En hoja aparte se deberá adjuntar un

resumen en idioma inglés (abstract) siguiendo los mismos lineamientos que para el realizado en español. Se sugiere un apoyo especial para aquellos que no dominen adecuadamente este idioma para no incurrir en errores gramaticales.

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

Texto.

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

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

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

En el caso de ensayos con medicamentos, se debe aclarar la aplicación del ICH (International Conference in Harmony) y de la resolución ANMAT vigente a la fecha de realizado el estudio. Si se trata de animales, nombrar si se cumplieron normas institucionales, de consejos nacionales o de leyes nacionales que regulen el cuidado y uso de animales de laboratorio. Describir los métodos estadísticos para verificar los datos presentados. Describir todos los procedimientos: aleatorización, abandono de protocolos, software (ej.: epi info).

Resultados. Se cuantificarán y presentarán con indicadores apropiados de error (ej.: intervalos de confianza). No depender sólo de p. Se debe seguir una secuencia lógica de los resultados obtenidos. No repetir en el texto los datos de cuadros ni ilustraciones. Limitar su número a las estrictamente necesarias. Solo destacar o resumir las observaciones importantes. Evitar el uso no técnico de términos estadísticos (ej.: muestra, azar, normal, significativo, etc.).

Discusión. Hacer hincapié en los aspectos nuevos e importantes del estudio y en las conclusiones que se derivan de ellos o pertinentes para la investigación futura. No repetir lo expresado en otras secciones. Establecer nexos entre objetivos y resultados. Relacionar con los resultados de otros trabajos si se considera necesario. Explicitar las debilidades del trabajo.

Agradecimientos. Se incluirán aquellas instituciones o personas que han sido esenciales por su ayuda técnica, por apoyo financiero o por conflicto de intereses.

C. Comunicaciones rápidas

El Consejo Editor considerará artículos de no más de 5

hojas y dos tablas o figuras resumiendo resultados experimentales de excepcional importancia o urgencia, que requieran una rápida publicación. Los autores deberán identificar y justificar estos artículos en la carta de pedido de evaluación. El formato y características serán idénticos a los artículos originales. Si son aceptados, serán publicados a la brevedad. Los editores pueden elegir (luego de notificarlo) considerar estos artículos para su publicación regular.

D. Comunicaciones breves y reportes de casos

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

E. Cartas al Editor

Cartas cortas referidas a artículos publicados recientemente en AAIC y otros aspectos de particular interés para la especialidad, serán evaluados por el Consejo Editorial. Tendrá un pequeño título en español e inglés. Será precedida por el encabezado "Sr. Editor:" y deben contar con menos de 500 palabras, incluyendo datos breves en formato de tabla. Contará con un máximo de 5 referencias bibliográficas.

Si la carta es aceptada, en todos los casos el Consejo Editorial enviará copia de la carta al autor del artículo referido, dando oportunidad en el mismo número de edición de la carta, de contestar o comentar la consulta y/u opinión del autor de la carta, con las mismas limitaciones de extensión.

F. Artículos de revisión

Se aceptarán los artículos de revisión de temas concernientes a Alergia e Inmunología o a cualquier tema relacionado con la especialidad. Estos serán solicitados por el Consejo Editorial a autores específicos. Se otorgará prioridad a las revisiones relacionadas con aspectos controvertidos o relacionados con programas de Educación Médica Continua. Deben contar con menos de 20 carillas y con el número de referencias adecuadas para la importancia del tema. Se debe aclarar la metodología para localizar, seleccionar, extraer y sintetizar los datos.

El formato será similar a la de los artículos originales, excepto que no contará con Material y Métodos ni Resultados. Se pueden utilizar subtítulos para lograr una mejor presentación didáctica.

G. Artículos de opinión

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

H. Cesión de derechos

Modelo de Transferencia de derechos de autor

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

I. Lista de control

- Carta de solicitud de presentación con la transferencia de los derechos
- Carta en caso de existir Conflicto de Intereses
- Manuscrito en formato Word
- Números de página en extremo superior derecho
- Doble espacio
- Nombre completo de los autores y sus grados académicos
- Afiliaciones institucionales y recursos de fondos (sponsorización)
- Dirección del Autor encargado de la Correspondencia (incluyendo e-mail)
- Titulillo (frase de menos de 40 caracteres que resuma al título)
- Resumen y Abstract (no más de 250 palabras)
- Lista de palabras clave y de Keywords
- Lista de abreviaturas y acrónimos
- Secciones iniciadas en páginas separadas
- Referencias a doble espacio en página separada, respetando formato
- Epígrafes a doble espacio en páginas separadas
- Figuras y fotos en formato digital compatible
- Tablas a doble espacio
- Nota de copyright

J. Declaración de privacidad

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