



ACTUALIZACIONES PEDIATRICAS PIBES 2018

De la Piel al BroncoEspasmo

Vol 4 N^a 1 – 30 de junio de 2018

Editores: Dr. Roberto Ruben Portes - Dra. Gabriela Mastrangelo

Revista anual publicada por el Grupo PIBES con las conclusiones de las actualizaciones de cada grupo presentadas en el Encuentro

COMISION DE HONOR

Dr. Samuel Azar

Dr. Gustavo Arnolt

COMISION CIENTIFICA

Lic. Leandro Bevacqua – Psique

Dr. Norberto De Carli – Pediatria . Infectologia

Dr. Pablo Di Cicco . Neumonologia

Dra. Maria Goytea – Pediatria

Dra, Alicia Lacher – Infectologia

Dra. Rocio Loor Bravo – Alergia e Inmunologia

Dra. Alicia Maone - Neumonologia

Dr. Pablo Primorac – Deportologia

Dra. Karina Seturiòn – Pediatria

Dra. Claudia Setien – Dermatologia

Dra. Amalia Pasos – Alergia e Inmunologia

Dra. Mònica Otello – Neumonologia

Dra. Laura Saeg – Otorrinolaringologia

Dra. Nidia Crescentini – Dermatologia

Lic. Laura Pastor – Fonoaudiologia

Lic. Fernanda Yofre – Kinesiologia respiratoria

Prof. Dr. Angel Turganti – Neumonologia

Prof. Dr. Roberto Viaño – Otorrinolaringologia

Prof. Dr. Oscar Nobua – Neumonologia

Dra. Daniela Luna – Dermatologia

Lic. Susana Caro – Psicologia

Dra. Janisse Requena – Inmunizaciones

Dr. Esteban Morrone – Cirugia

Dra. Norma Marinelli – Clinica

Dr. Norberto Procopio – Neumonologia

COMSION PROVINCIAL

Mendoza: Dra. Elizabeth Retamoza

La Pampa. Dr. Armando Andreone

Rosario: Dr. Gustavo Arnolt – Dra. Nilda Daguerre – Dr. Norberto Procopio

COMISION LATINOAMERICANA

Ecuador: Dr. Nelson Muñoz

Nicaragua: Dra. Maria Elena Molina Cabrera

Uruguay: Lic. Alexis Selios

Perù: Dr. Josè Mori San Roman- Dra. Lissie



EDITORIAL.....Pag. 3

- 1) **FARMACOS BIOLÓGICOS EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA SEVERO.....Pag. 4**
Dr. Pablo DI CICCIO – Colaboradores: Dr. Norberto Procopio, Dr. Jaime Waisman, Dr. Nestor Guisasola, Dr. José Livchitz, Dra. Liliana Canutti, Dra. Cristina Oviedo, Dr. Mauricio Ogrodink, Dr. Patricio Perez, Dr. Mario Cabrosi. Dra. Elena Kotlar, Dra. Alicia Lopez
- 2) **TERAPEUTICA EN EL ASMA DE DIFÍCIL CONTROL.....Pag. 9**
Dr. Matias Botelli – Colaboradores: Dra. Alicia Maone, Dra. Daniela Hovsepian, Dra. Emilia Panetta, Lic. Noemí Dalia, Dra. Laura Juarez, Dr. Omar Fabiani, Dra. Carla Maggio, Dra. Laura Forani, Dra. Elin Arano, Dra. María José Akselrad, Dra. Danila Roberti.
- 3) **DERMATITIS HERPETIFORME (HP). ENFERMEDAD DE DURING BROCCQ. A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO.....Pag.18**
Dra. Claudia Setien, Dra. Daniela Luna, Dra. Nidia Crescentini, Dra. Leda Tarifa, Dra. María Vaccarello, Dr. Jaime Tang Suarez, Dra. Karina Moscardi, Dra. Silvia Avila, Dra. Patricia Centeno.
- 4) **INFECCIONES POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS EN EL 2018.....Pag.20**
Dr. Norberto De Carli. Colaboradores: Dr. Facundo Fernandez, Dra. María Estela De Carli, Dra. María Belèn Murcia, Dra. Sonia Schwarts, Dra. Ornella Trerotola, Dra. Cintia Vidal, Dr. Héctor Jaimes, Dra. Verónica Rohr.
- 5) **EL NIÑO ATOPICO Y LO INMODIFICABLE DE SU RUTINA.....Pag..26**
Dr. Gustavo Arnolt. Colaboradores: Dra. Karina Senturion, Dra. Nilda Daguerra, Dr. Martín Quiroga, Dra. María Parisi.
- 6) **AMIGDALECTOMIA: INDICACIONES Y CONTROVERSIAS.....Pag.27**
Dra. Sonia DE MAIO Colaboradores: Dra. María Goytea, Dr. Marcelo San Juan, Dr. Roberto Viaño, Dra. Laura Saeg, Lic. Laura Pastor, Lic. Fernanda Yofre, Dra. Mabel Binelli, Dra. María Cabrera, Dra. Nancy Cillo, Dra. Dora Puccio, Dra. Eleonora Doglia, Dr. Nestor Macagno,, Dra. Mónica Otello, Dra. María Presta, Dra. Ruth Vainman.
- 7) **TRASTORNOS DERMATOLÓGICOS CON COMORBILIDAD PSICOPATOLÓGICA**
Lic. Leandro Bevacqua. Colaboradores: Lic. Susana Caro, Lic. Iglesia María Fernanda, Lic. Verónica Meza, Lic. Silvana Stambuli, Lic. Inés Vera.....Pag.31
- 8) **CAPACIDAD DEL HABLA COMO ORIGEN DE LA HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL PROPIA DE LA ESPECIE HUMANA.....Pag.36**
Dr. Oscar Nobua. Colaboradores: Dra. Rocío Llor Bravo, Dr. Leonardo De Lillo, Dra. Graciela Sanchez, Dra. Lilian Gianotti, Dra. Amalía Pasos, Dra. Norma Marinelli.
- 9) **SINDROMES AUTOINFLAMATORIOS.....Pag.43**
Dr. Alejandro Nunell. Colaboradores: Dra. Gabriela Mastrangelo, Dr. Luis Murillo, Dra. Lina Cardona Osorio, Dra. Cecilia Bocanera, Dra. Sonia Alacid, Dra. Mónica Mantilla Villabona, Dr. Johan Martinez Vaca, Dra. Gabriela Di Colli, Dra. Cintia Di Mito (Los autores no tenemos ningún conflicto de interés).
- 10) **SOBREPESO, OBESIDAD Y ASMA.....Pag.48**
Prof. Dr. Pablo Primorac. Colaboradores: Dr. Miguel Casares, Dr. Alejandro Maríncola,, Dr. Marcelo Marcote, Dr. Maximiliano Parodi, Dr. Miguel Gonzalez, Dr. Carlos Falbo, Dra. Gabriela Giorgio, Lic. Alejandro Mallo, Lic. Maximiliano Mallo, Dra. Maricel Sigle, Dra. Sandra Zagari, Dra. Laura Kabakian, Dra. María Pia Santucci, Dra. Elizabeth Alonso, Lic. Soledad Peredo, Dr. Pablo Cimino, Lic. María Belèn Avila.
APORTE KINESIOLÓGICO. Lic Alejandro Mallo, Lic. Maximiliano Mallo).....Pag.61
- 11) **ALFA-GAL. ALERGIA Y MISTERIO.....Pag.68**
Dr. Samuel Azar. Colaboradores: Dr. Roberto Portes, Dr. Tomàs Kobayashi, Dra. Nora Ferreres, Dr. Leonardp Kuperman, Dr. Armando Andreone, Dra. Alicia Lacher, Dr. Ricardo Ruano, Dra. Sonia Momesso, Dr. Esteban Morrone, Est. Amanda Alves Primo, Dr. Alejandro Bensignor.





FARMACOS BIOLÓGICOS EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA SEVERO

Coordina: Dr. DI CICCIO Pablo; **Secretario:** Dr. PROCOPIO Norberto; **Participan:** Dr. WAISMAN Jaime – Dr. GUIASOLA Néstor – Dr. LIVCHITZ José - Dra. CANUTTI Liliana - Dra. OVIEDO Cristina- Dr. OGRODINK Mauricio – Dr. PEREZ Patricio – Dr. CABROSI Mario –Dra. KOTLAR Elena – Dra. LOPEZ Alicia

El asma constituye un problema mundial con 300 millones de afectados; a pesar de los avances terapéuticos, continúa siendo una enfermedad con porcentajes inaceptablemente altos de mal control. Existen diversos factores por los cuales no se logra un buen control del asma, entre ellos la no aplicación de las guías existentes.

Un grupo de pacientes asmáticos, el 5% de esa población, presentan las manifestaciones más severas de la enfermedad. Son responsables de un uso desproporcionado de los recursos en salud, que no siempre se traducen en una reducción sensible de la morbilidad.

El desafío mayor en cuanto al asma severa se basa en la habilidad de identificar, caracterizar y, finalmente, tratar estos pacientes que constituyen el grupo problema.

Los fármacos biológicos son terapias en las cuales anticuerpos monoclonales o proteínas de fusión son usados específicamente contra objetivos en vías moleculares de una enfermedad. Sus características principales son:

- presentan un comportamiento predecible,
- permiten la llegada a objetivos específicos,
- uso en población definida y limitada,
- pocos fármacos aprobados en pediatría,
- muchos estudios en fase clínica,
- apuesta a una aproximación más racional de su uso a través de definir objetivos con biomarcadores.

ESPECIFICIDAD DE LAS TERAPIAS BIOLÓGICAS.

Las terapias biológicas dependen de una adecuada comprensión de los mecanismos moleculares de la enfermedad, por lo tanto a partir de un sólido conocimiento del proceso molecular se pueden tomar intervenciones precisas, directas y útiles para revertir el proceso nosológico.

El asma presenta una característica unificadora como la obstrucción reversible al flujo aéreo, pero es marcadamente heterogéneo en cuanto al mecanismo que produce esa obstrucción.

A partir de ahí es que se pasa de una clasificación de asma basada en fenotipos (características clínicas observables) a darle preponderancia a los endotipos (mecanismo subyacente que produce el fenotipo.) y por lo tanto al mecanismo biológico que puede ser blanco de terapias específicas.

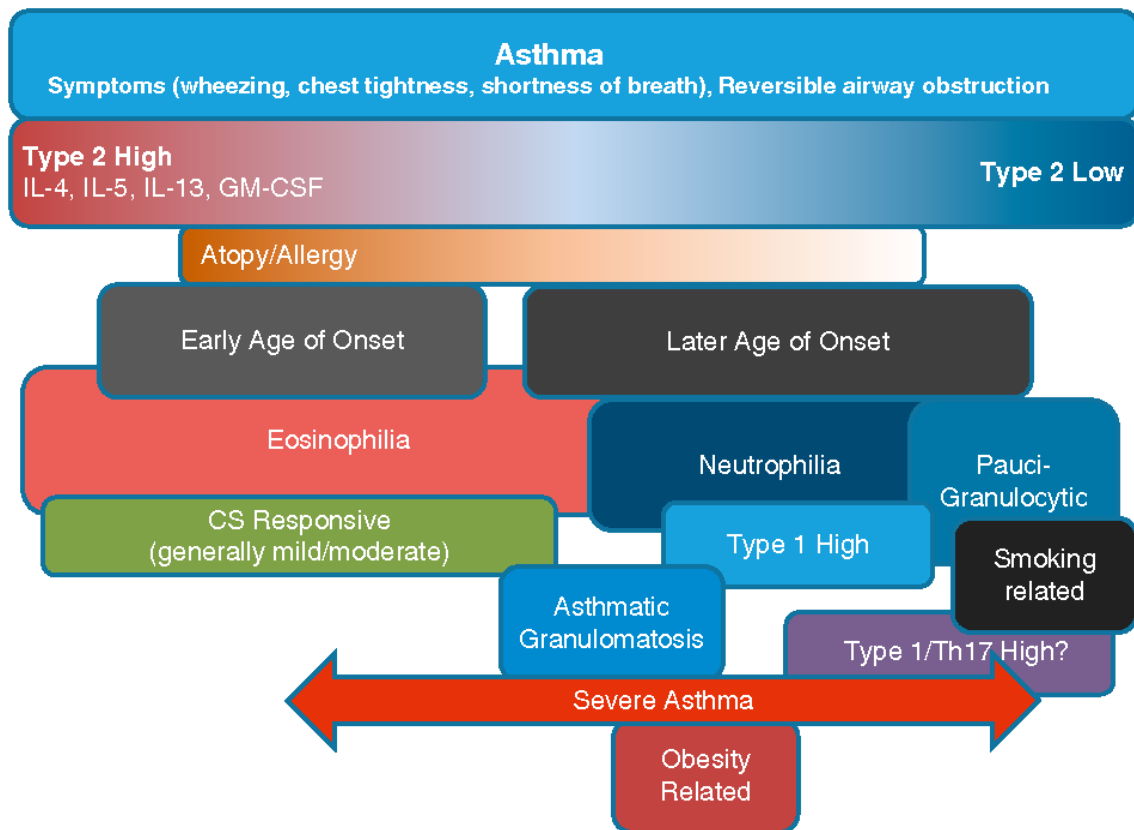
La naturaleza altamente específica de las terapias biológicas certifica la importancia de mecanismos específicos en pacientes con asma.

El asma se divide en 2 endotipos destacados: **th2 high** y **th2 low**, cada uno de ellos tienen características propias pudiendo haber superposiciones en ciertos casos.



La respuesta th2 high se caracteriza por ser de citoquinas del tipo th2 (il-4, il-5, il-13), inflamación eosinofílica y sensibilización alérgica y puede ser objeto de las terapias biológicas actualmente disponibles.

En cambio el endotipo th2 low presenta un perfil inflamatorio neutrofílico o paucicelular no habiendo buena respuesta a los fármacos biológicos actuales. Este último endotipo constituye un 40 % del asma severo por lo tanto se necesitan ampliar líneas de investigación en este sentido.



COMO ES EL MECANISMO MOLECULAR QUE ACTIVA LA CASCADA INFLAMATORIA TH2?

Luego de una estimulación antigénica los linfocitos se diferencian en células th2, las mismas secretan il-4, il-5 e il-13. Además las células innatas linfoides a partir de il-25, il-33 y lipoproteína linfoide estromal también pueden estimular las interleuquinas centrales 4, 5 y 13.

Il-4 estimula las células b que llevan a la producción de ig e; il-5 promueve la maduración y liberación de eosinofilos de la medula ósea y, finalmente il-13, produce hipersecreción mucosa, de óxido nítrico y de periostin por las células epiteliales.

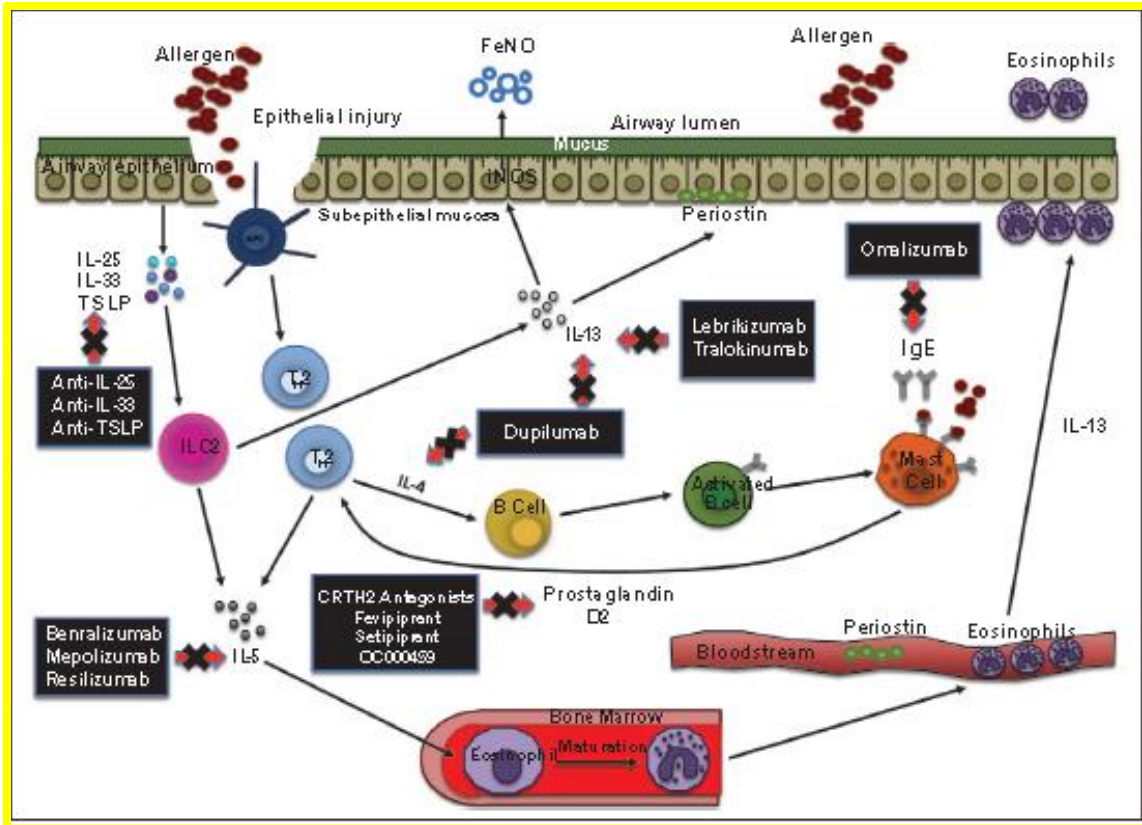
A partir de lo anterior es que se configuran blancos de las terapias biológicas.

TERAPIAS BIOLÓGICAS ESPECÍFICAS EN ASMA BRONQUIAL.

Todos los fármacos biológicos para ser usados en pacientes con asma bronquial son para aquellos con endotipo th2 hi.



- 1) terapia anti-ige: omalizumab,
- 2) terapia antieosinofica: mepolizumab, reslizumab y benralizumab.
- 3) terapia anti-citoquinas: dupilumab, lebrikizumab y tralokinumab... otros en desarrollo.



TERAPIA ANTI IG-E. OMALIZUMAB.

- Primer agente biológico licenciado para su uso en asma, único en pediatría, amplia bibliografía respalda su eficacia y seguridad;
- Une IgE circulante, evitando así su unión a los receptores localizados en mastocitos y eosinofilos, esto reduce la activación de dichas células;
- En asma alérgico reduce síntomas y disminuye exacerbaciones, < uso CT, >VEF1, <hospitalizaciones y mejora scores de calidad de vida;
- Mejor desempeño en niños que en adultos, pendiente tiempo de uso;
- Solo en nivel 5 de tratamiento;
- Buen perfil de seguridad.
- Alto costo, niveles deseables de IgE entre 30 y 1500 y dosificación de acuerdo al peso en aplicaciones subcutáneas quincenales.

TERAPIA ANTIEOSINOFILICA. MEPOLIZUMAB, RESLIZUMAB Y BENRALIZUMAB.

- 3 agentes disponibles con objetivo en la inflamación eosinofílica del asma, todos para >12 años;



- mepolizumab y reslizumab se unen a il-5 y previenen su unión con la subunidad alfa del rc il-5. este mecanismo previene la llegada de señales de sobrevida al eosinofilo y resulta en su apoptosis;
- benralizumab se une directamente con la subunidad alfa del rc il-5. genera la interferencia de señales de sobrevida y a su vez una citotoxicidad celular directa.
- 2017 cochrane: < de las exacerbaciones un 50%, pequeña mejoría del vef1 y buen perfil de seguridad.
- mejor respuesta en aquellos pacientes con > eosinofilos;
- faltan estudios que comparen estas terapéuticas entre sí.
- > polarización hacia th2 > posibilidades de éxito.

TERAPIA ANTICITOKINAS. DUPILUMAB, LEBRIKIZUMAB Y TRALOQUINUMAB.

- il-4 e il-13 son citoquinas t2 implicadas en la patogénesis del asma.
- il-4 el clave en la diferenciación de lcd4 y producción ige.
- il-13 se encuentra implicada en la hrb, > secreción mucosa y fibrosis subepitelial.
- lebrikizumab: ammo contra il-13.>vef1. periostin/feno/eo actúan como biomarcadores. fase de estudio.
- traloquinumab: ammo contra il-13. >vef1. fase de estudio.
- dupilumab: ammo contra rc il-4 que inhibe señales de il-4 e il-13. << exacerbaciones, >>vef1. fase de estudio. gran potencial como controlador adicionado a otros.

BIOMARCADORES.

Son marcadores biológicos cuyo aumento en sangre predice una mejor respuesta a una terapéutica específica. Solos o combinados puede ser un recurso útil para predecir respuesta en pacientes TH2.

Eosinofilos en sangre seguramente constituirán la medida inicial para valorar agentes contra IL-4, IL-5 e IL-13.

El rol del FeNo y periostin es menos claro, mientras que los eosinofilos en esputo son técnicamente difíciles de medir.

TERAPIAS BIOLÓGICAS EN ASMA TH2 LOW.

El endotipo th2 low no presenta la misma disponibilidad terapéutica que th2 hi, sumado a esto, estos pacientes presentan una resistencia mayor a los glucocorticoides.

Se han probado tratamientos específicos para este endotipo pero no fueron exitosos. Queda tratar de entender los mecanismos de la enfermedad y encontrar biomarcadores que nos sirvan de guía terapéutica.

COSTOS.



Los costos de este tipo de terapéutica continúan siendo muy altos,

A partir de su uso en pacientes con asma severo refractario a otro tipo de tratamiento, si se logra una reducción de las exacerbaciones, hospitalizaciones y estadía en unidades de terapia intensiva los costos comienzan a ser más aceptables,

Finalmente el uso de biomarcadores podría bajar los costos haciendo más efectivo el uso de los biológicos.

CONCLUSIONES.

5% de los casos totales corresponden a asma severa, lo cual genera un uso desproporcionado de recursos sanitarios, sin lograr un gran impacto en la morbilidad a pesar de grandes esfuerzos.

Es fundamental identificar, caracterizar y tratar estos pacientes que constituyen el grupo problema.

Para diferenciar asma de difícil tratamiento del asma severo resistente a la terapéutica se debe utilizar una aproximación sistemática, cuidada y razonada ya que de este modo se pueden tratar pacientes sospechados de no respondedores con recursos habituales. A partir de ahí los pacientes con asma severo y no otros se verán beneficiados de un enfoque racional.

En un futuro, la identificación de distintos ENDOTIPOS utilizando métodos no invasivos podría guiar la conducta terapéutica.

Mientras estos avances se van cristalizando no debemos olvidar de tratar el paciente con un enfoque clínico acorde.

BIBLIOGRAFIA.

S. Quirce ET AL. Biologics in the treatment of severe asthma. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2017; 45(S1):45---49.

Parulekar A et al. Role of biologics targeting type 2 airway inflammation in asthma: what have we learned so far? *Curr Opin Pulm Med* 2017, 23:3–11

William III W et al. New and future strategies to improve asthma control in Children. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 136:848-59.

Tabatabaian F et al. Biologics and new therapies in asthma. *Immunol Allergy Clin N Am* 37 (2017) 329–343.

McGee Sean. Biologics in pediatrics lung disease. *Curr Opin Pediatr* 2018, 30:000–000.



TERAPEUTICA EN EL ASMA DE DIFICIL CONTROL EN PEDIATRIA

Dr. Matias Botelli, Dra. Alicia Maone, Dra. Daniela Hovsepian, Dra. Emilia Panetta, Lic. Noemí Dalia, Dra. Laura Juárez, Dr. Omar Fabiani, Dra. Carla Maggio, Dra. Laura Forani, Dra. Elin Arano, Dra. María José Akselrad, Dra. Danila Roberti

QUE ES EL ASMA?

“El asma es un trastorno inflamatorio crónico de las vías respiratorias en el cual muchas células y elementos celulares juegan un papel. La inflamación crónica está asociada con hipersensibilidad que conduce a episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión en el pecho y tos, particularmente en la noche o temprano en la mañana. Estos episodios están generalmente asociados con obstrucción generalizada, pero variable del flujo aéreo, que a menudo es reversible ya sea espontáneamente o con tratamiento.”¹

EPIDEMIOLOGIA

En todo el mundo, aproximadamente 300 millones de personas tienen asma²

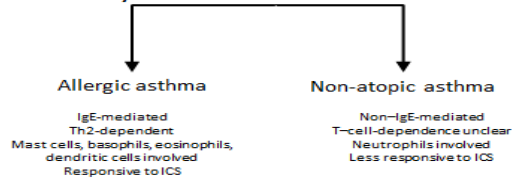
- La prevalencia de asma se estima en aproximadamente:²
 - 13% en niños
 - 8% en adultos
- Aproximadamente el 30% de los pacientes con asma tiene una enfermedad moderada o severa³

En la Argentina se ubica en un rango intermedio: 16,4% en niños de 6-7 años y 10,9% en los de 13-14 años.⁴



ASMA ALERGICA Y NO ATOPICA

- Rackeman (1947) propone dos tipos de asma: intrínseca y la extrínseca¹

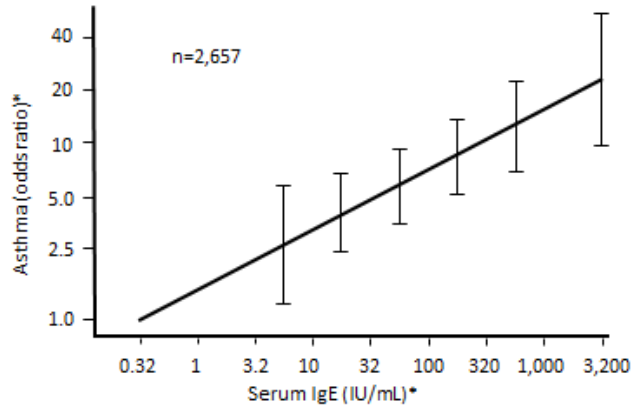


Prevalencia de asma alérgica contra asma no atópica

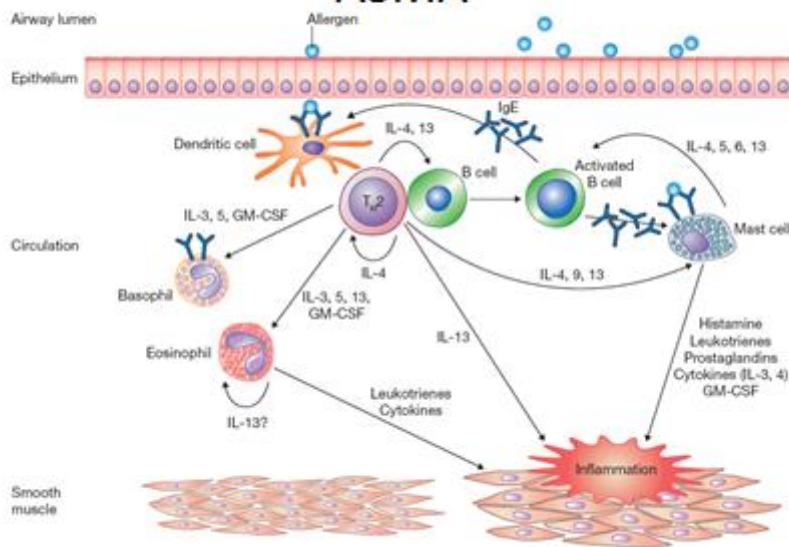
- Las estimaciones de las tasas relativas de asma alérgica y no atópico varían, pero el asma alérgica es más común
- Asma alérgica y no atópica generalmente no se distinguen en los estudios epidemiológicos¹
- Aproximadamente el 70% de las personas con asma también tienen alergias²
- En ECRHS II (European Community Respiratory Health Survey), 63,4% de los encuestados tenían la sensibilización IgE³
- El asma de inicio en la adultez es más probable que sea no atópica⁴



El riesgo de asma se relaciona con el nivel de IgE sérica



LA CASCADA INFLAMATORIA EN EL ASMA





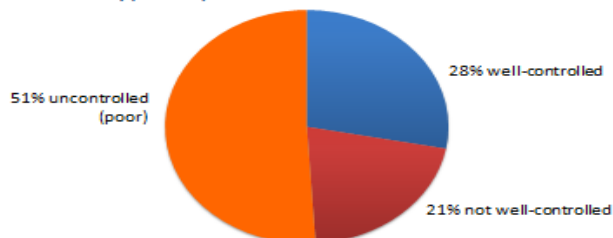
Control de asma y la enfermedad pediátrica

- Asma pediátrica es a menudo inadecuadamente controlada¹
- En la encuesta AIR de los niños y adultos con asma (n = 2, 803), sólo 5,8% de los niños con asma satisfacía todos los criterios GINA para control de enfermedades²

TRATAMIENTO

A pesar de la terapia ICS o ICS/LABA, 72% de los pacientes eran parcialmente controlados o no controlados (ACQ)

INSPIRE study (n=3,415)



ACQ-6 summary score	
Well-controlled:	0.0 to 0.74
Not well-controlled:	0.75 to 1.5
Uncontrolled:	>1.5



Medicamentos de control disponibles actualmente para el asma pediátrica: corticoesteroides inhalados(ICS)

- ICS
 - La principal opción a largo plazo para el asma persistente en niños en edad escolar
 - Administración por inhalación reduce el riesgo de efectos adversos asociados con los corticoesteroides sistémicos
 - ICS reducen el reclutamiento, activación, retención y supervivencia de los neutrófilos y acelerar la apoptosis de eosinófilos en las vías respiratorias
 - **Tratamiento de mantenimiento con ICS en el asma:**
 - Control de síntomas
 - Reduce la frecuencia de las exacerbaciones y el número de admisiones hospitalarias
 - Mejora la calidad de vida y la función pulmonar
 - Disminuye la hiperreactividad bronquial y marcadores indirectos de la inflamación de las vías respiratorias
 - Los síntomas típicamente mejoran dentro de 1 a 2 semanas

De: Fernández, M.; Bush, A.; Jain, J. *Thorax*. 2011;122:12-18.

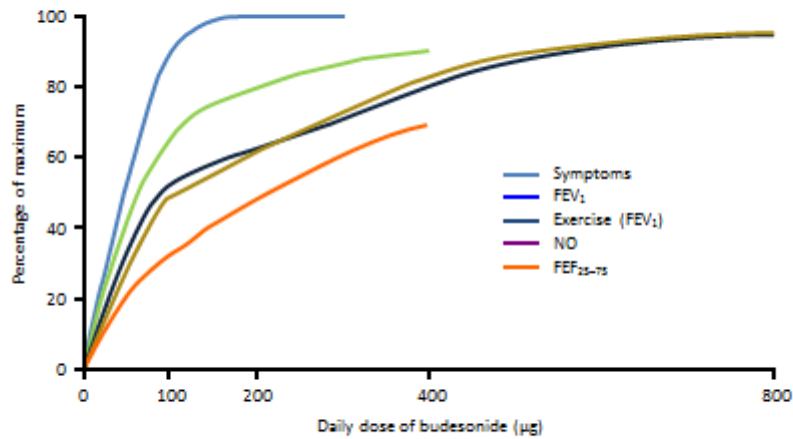
Cuadro 8. Dosis diarias bajas, intermedias y altas de corticoesteroides inhalados (µg)

Corticoesteroides inhalados	Adultos y adolescentes			Niños de 6-11 años		
	Bajas	Intermedias	Altas	Bajas	Intermedias	Altas
Diproionato de beclometasona (CFC)*	200-500	>500-1000	>1000	100-200	>200-400	>400
Diproionato de beclometasona (HFA)		100-200 >200-400		>400 50-100 >100-200		>200
Budesonida (DPI)	200-400	>400-800	>800	100-200	>200-400	>400
Budesonida (nebulizaciones)				250-500	>500-1000	>1000
Ciclesonida (HFA)	80-160	>160-320	>320	80	>80-160	>160
Furoato de fluticasona (DPI)	100	NA	200	NA	NA	NA
Propionato de fluticasona (DPI)	100-250	>250-500	>500	100-200	>200-400	>400
Propionato de fluticasona (HFA)	100-250	>250-500	>500	100-200	>200-500	>500
Furoato de mometasona	110-220	>220-440	>440	110	>220-440	>440
Acetato de triancinolona	400-1000	>1000-2000	>2000	400-800	>800-1200	>1200

CFC, propilente de clorofluorocarbono; DPI, inhalador de polvo seco; HFA, propilente de hidrofluorocarbono. *Incluido a efectos comparativos con bibliografía más antigua.



Efecto de meseta reconocido – aumentar la dosis ICS no es comparable con mayor incremento en la eficacia en niños



.....

Medicamentos de control disponibles actualmente para el asma pediátrica: otras opciones

- Cromoglicato sódico y Nedocromil sódico
 - Buena tolerancia, pero gralmente. menos eficaces que los corticoides inhalados
 - Se administran 3 a 4 veces por día
- Agonistas B₂ de larga acción
 - Pueden ser útiles combinados con corticoides inhalados
- Teofilina
 - Efecto broncodilatador y antiinflamatorio
 - Puede ser útil usado en forma combinada con corticoides inhalados
- Antagonistas de los receptores de los leucotrienos
 - Una alternativa para la monoterapia del asma leve (Step 1)
 - Puede asociarse al uso de los corticoides inhalados

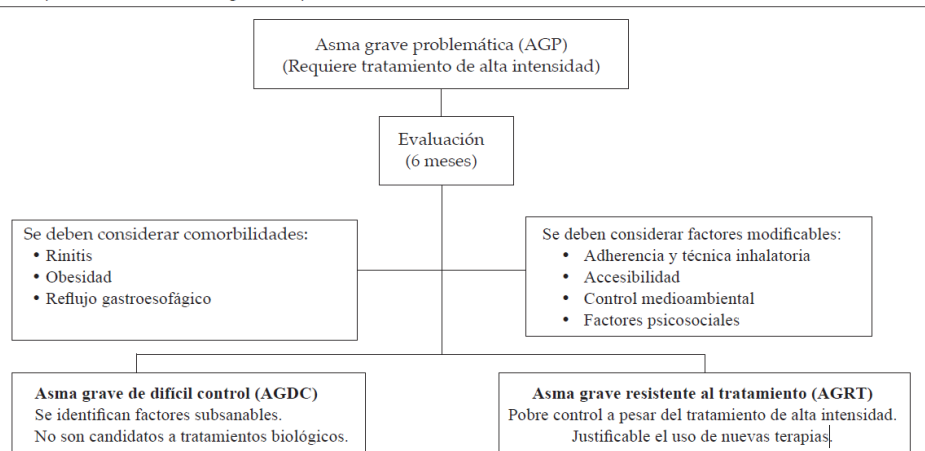
Paradoja de la ICS, *et al.* *Thorax*. 2013;67:870-871.



Seguridad de los corticosteroides inhalados (CSI) en niños con asma

- El uso prolongado de ICS se ha asociado con posibles efectos sobre la función adrenal, crecimiento y masa ósea¹
 - La insuficiencia suprarrenal es rara y ocurre solamente en los niños que recibieron dosis muy altas
 - Inhibición del crecimiento relacionado con la dosis ha sido documentada, pero ningún efecto sobre la altura final se han documentado en estudios a largo plazo
 - Cambios significativos en los huesos y biomarcadores de hueso no se han documentado en baja a medianas dosis
 - Riesgo asociado con ICS puede ser mayor en los niños con afecciones alérgicas concomitantes donde reciben corticoides tópicos²
- El riesgo de efectos adversos puede minimizarse mediante el uso de la dosis efectiva más baja¹

FIGURA 1. Espectro clínico del asma grave en pediatría^{7,8}





La atención primaria puede mejorar la identificación temprana de asma alérgica severa

- Auditorías de atención primaria basadas en registros médicos pueden ayudar a identificar las razones principales para la no detección del asma alérgica severa no controlada
- Estas razones podrían incluir:
 - Falta de pruebas adecuadas (FEV₁, skin-prick/RAST, IgE)
 - Percepción de los médicos del control parcial o total del asma en pacientes no controlados
 - Variación en el entendimiento y la definición de control entre los PCPs
 - Variación en los procedimientos de derivación entre PCPs
 - Los PCP a menudo no refieren a los pacientes con asma moderado a severo a neumólogos hospitalarios porque son menos conscientes de las opciones de tratamiento adicional disponibles

FEV₁ = forced expiratory volume in 1 second; IgE = immunoglobulin E; PCP = primary care provider; RAST = radioallergen sorbent test

Suhli R, et al. *BMJ* 2011 (Poster)



Indicación actual para el Omalizumab

-El omalizumab está indicado como tratamiento complementario para mejorar el control del asma en pacientes de edad ≥ 6 años con asma alérgico severa persistente y :

- Prueba cutánea positiva o reactividad in vitro a por lo menos un alérgeno perenne
- Síntomas frecuentes durante el día o despertares nocturnos
- Múltiples exacerbaciones del asma severa a pesar de ICS altas dosis diarias, además de un LABA

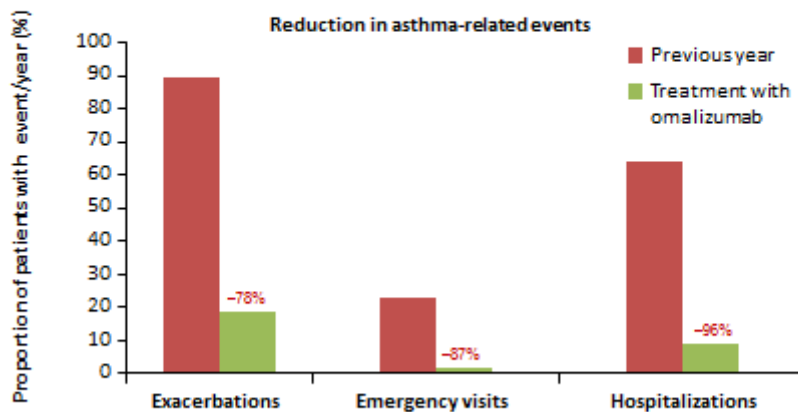
-El omalizumab debe considerarse sólo en pacientes con asma mediada por IgE convincente

FEV₁ = forced expiratory volume in 1 second; IgE = immunoglobulin E; ICS = inhaled corticosteroids; LABA = long-acting β_2 -agonist
Omalizumab EU SPC. <http://www.ema.europa.eu>

Experiencia de vida real con omalizumab



- Tratamiento de omalizumab fue capaz de reducir significativamente el asma relacionada con eventos/año



Castrola M, et al. Respir Med 2010;104:1410-6



2013: Tabla de dosificación para Omalizumab

Baseline IgE (IU/mL)	Bodyweight (kg)									
	>20-25	>25-30	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	375
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600	450	525
>400-500	225	300	450	450	600	600	375	375	525	600
>500-600	300	300	450	600	600	375	450	450	600	
>600-700	300	225	450	600	375	450	450	525		
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600			
>900-1000	225	300	375	450	525	600				
>1000-1100	225	300	375	450	600					Treatment every 4 weeks
>1100-1200	300	300	450	525	600					Treatment every 2 weeks
>1200-1300	300	375	450	525						
>1300-1500	300	375	525	600						DO NOT ADMINISTER

BIBLIOGRAFIA

Global Alliance against chronic respiratory diseases, WHO, 2010;
Rabe KF, et al. Eur Respir J 2000;16:802-7;

Cazzoletti L, et al. Int Arch Allergy Immunol 2010;151:70-9.

Burrows B, et al. N Engl J Med 1989;320:271-7.

Giubergia V, Ramirez Fariás MJ, Pérez V, et al. Asma grave en pediatría: Arch Argent Pediatr 2018;116(2):105-111.

Partridge MR, et al. BMC Pulm Med 2006;6:13

Rabe KF, et al. J Allergy Clin Immunol 2004;114:40-7

Carroll WD, et al. Arch Dis Child 2006;91:405-9GINA = Global Initiative for Asthma;

Papadopoulos NG, et al. Allergy 2012;67:976-97.

Van Aalderen WMC, Sprickelman AB. Eur J Pediatr 2011;170:709-18;

Papadopoulos NG, et al. Allergy 2012;67:976-97.

Buhl R, et al. ERS 2011 Bousquet J, Brusselle G, Buhl R, et al. Care pathways for the selection of a biologic in severe asthma. Eur Respir J 2017; 50: 170178

Cazzola M, et al. Respir Med 2010;104:1410-6



DERMATITIS HERPETIFORME (HP) ENFERMEDAD DE DUHRING BROCC A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

AUTORES: SETIEN,C. LUNA,D. CRESCENTINI,N. TARIFA,L. VACCARELLO,M. TANG SUAREZ,J. MOSCARDI,K. AVILA,S. CENTENO,P.

Caso clínico: Niño de 6 años de edad que ingresa al consultorio de pediatría, 05/2018 derivado por sugerencia de familiar, para ver otra opinión sobre su patología. Refiere cuadros de diarrea intermitente y dolor abdominal recurrente. Como antecedentes: RNT-PAEG, embarazo controlado, dermatitis atópica, síndrome bronquiolítico, a los 6 meses, broncoespasmos a repetición, desde el año a los 5 años. Realizó el tratamiento para parásitos hace 4 meses. Padres y hermana de 8 años sanos .Al examen físico presenta abdomen distendido, piel seca sobre todo en codos y rodillas. Datos antropométricos: P16.300 PC 3%, T1.10 PC10%, IMC 13.47 PC 3%(bajo peso). Durante la entrevista el padre comenta que presenta “un brote alérgico”, por el que había realizado varias consultas. Se observa un exantema eritematoso-vesicular en región posterior del tronco, a nivel de la corredera vertebral, zona de rose. Se solicita laboratorio, estudio parasitológico y ecografía abdominal al niño, y derivación al dermatólogo y al gastroenterólogo al padre. Conociendo que la dermatitis herpetiforme es una patología que se asocia con una enteropatía sensible al gluten y que suele afectar a familiares de 1er grado, se pudo no sólo estudiar al niño sino hacer diagnóstico de enfermedad celíaca al padre.

Definición: Es una dermatosis pápulo-ampollar crónica pruriginosa autoinmune. Se asocia a enteropatía sensible al gluten. Es la manifestación cutánea de la enfermedad celíaca en pacientes genéticamente predispuestos.

Epidemiología: Es una enfermedad poco frecuente. Suele afectar a personas entre la segunda y tercera década de la vida, pero también se observan casos en niños y ancianos. Es más frecuente en varones, 1.5-2:1. Presenta los haplotipos HLA- DQ 2 (95%) y HLA- DQ8 (5%) que coincide con la prevalencia de los mismos en la enfermedad celíaca. Todos los pacientes con dermatitis herpetiforme tienen enfermedad celíaca, pero la mayoría son asintomáticos. Entre los pacientes con enfermedad celíaca el 15-20% la pueden desarrollar. El 10-15% presenta familiares de primer grado afectados con DH o EC. Los pacientes pueden tener una mayor incidencia de otras enfermedades autoinmunitarias. El término herpetiforme se refiere a la apariencia en racimo de las lesiones, similar a la observada en la infección por herpes virus, pero no indica una relación causal con el virus.

Fisiopatogenia: La ingestión de gluten en las personas genéticamente predispuestas activa un mecanismo intestinal endógeno que lleva a la formación de IgA polimérica. La respuesta con un perfil TH1 es responsable del daño intestinal, en tanto que la TH2 estimula la formación de autoanticuerpos (Ac) con IgA, que conduce a los daños cutáneos. Se caracteriza por depósitos de IgA en la cima de las papilas dérmicas que atraen neutrófilos. El daño tisular que se observa se debe a una lesión autooxidativa provocada por las células fagocíticas.

Clínica: El comienzo puede ser agudo o gradual. Sobre una base eritemato-papulosa aparecen ampollas pequeñas que adoptan una distribución herpetiforme, se agrupan en ramilletes. Se caracteriza por presentar intenso prurito que transforma las lesiones en erosiones, costras y excoriaciones que confieren un polimorfismo. Las lesiones se reparan con un aumento o disminución de la pigmentación. Las lesiones presentan una topografía muy característica, se ve de atrás. Afectan las superficies de extensión de los miembros, codos, rodillas, glúteos, zona escapular, nuca y cuero cabelludo, con distribución simétrica. Los pacientes relatan que pueden prever la aparición de una lesión entre 8 y 24 horas antes, debido al intenso prurito o al



ardor local. Si bien el 100% tiene compromiso gastrointestinal, en distinto grado, sólo el 5-10% presenta alguna sintomatología, distensión, dolor abdominal, diarrea.

Factores desencadenantes: Se ha postulado que en determinadas personas agresiones como infecciones intestinales, ingesta o topicación con productos iodados, presión o traumatismos sobre la piel, exposición solar o el propio gluten puedan comprometer la función inmunológica de barrera e iniciar la inflamación intestinal.

Diagnóstico: Su diagnóstico se basa en la clínica, pruebas tisulares y serológicas. Laboratorio: HMG, anemia, Acs. antitransglutaminasa tisular (Tg2) se pueden detectar en un 65-70% de los pacientes. Biopsia de piel: Mo: La histopatología de las lesiones tempranas muestra microabscesos en las puntas de las papilas dérmicas, con el aumento del edema aparecen microvesículas que producen ampollas subepidérmicas. Inmunofluorescencia Directa (IFD) (piel sana peri-lesional). Se detecta en el 95% de los pacientes depósitos granulares de IgA en la cima de las papilas dérmicas, prueba de certeza.

Diagnósticos diferenciales: A tener en cuenta son: eccema atópico, prurigo, eritema polimorfo, escabiosis, penfigoide ampollar, urticaria, dermatosis por IgA lineal, lupus eritematoso ampollar.

Evolución: La evolución es crónica; cursa por brotes, con remisiones y exacerbaciones. Sólo un 10% con remisión total espontánea.

Tratamiento: Se basa en la dieta libre de gluten estricta que debe instaurarse precozmente con la finalidad de evitar complicaciones posteriores y mantenerse de por vida. Los efectos cutáneos pueden demorar 3-6 meses. Con remisión de lesiones cutáneas e intestinales. De primera elección Dapsone (DAPS) Diamino-difenil-sulfona, se puede lograr una mejoría notable. Adultos 50mg/d a 200mg/d. Niños 0.5-5 mg/kg/d. La respuesta es rápida en 24-48 hs, en una semana desaparecen las lesiones. Sulfapiridina: 500-2000 mg/d. Efectos adversos: hemólisis. Por su gran acción oxidante sobre los glóbulos rojos. Tratamiento de segunda línea: tetraciclina 500mg c/8hs, colchicina 1 mg/d, ciclosporina A 5mg/kg/d.

Conclusión: Es importante recordar que la DH es una enfermedad polimorfa muy pruriginosa, simétrica que afecta a jóvenes y asociada en todos los casos a enfermedad celíaca. Con diagnóstico por biopsia: microabscesos de neutrófilos en papilas dérmicas, IFD. Depósito granular de IgA, con Ac. Específicos ATG t. Normalmente responde al tratamiento con DAPS o sulfapiridina y una dieta sin gluten estricta y prolongada.

Bibliografía:

-J.E. Herrero-González. Guía clínica de diagnóstico y tratamiento de la dermatitis herpetiforme, España 2010.

-Federación de asociación de celíacos de España.

-Iranzo Fernández, P. Servicio de Dermatología. Hospital Clínica. Barcelona Dermatitis herpetiforme. Patogenia, diagnóstico y tratamiento 2010.

-Peraza, D. Dermatitis herpetiforme. MD, Adjunct Assistant Professor of Surgery, Geisel School of Medicine at Dartmouth University.



INFECCIONES POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS EN EL 2018

Coordinador: Dr. Norberto De Carli, Secretario: Dr. Facundo Fernández Integrantes: Dra. M. Estela De Carli; Dra. M. Belén Murcia; Dra. Sonia Schwarts; Dra. Ornela Trerótola; Dra. Cintia Vidal; Dr. Héctor Jaimes; Dra Verónica Rohr;

GENERALIDADES

STAPHYLOCOCCUS AUREUS:

- Microorganismo coagulasa positivo con aspecto de racimos en coloración de Gram
- Coloniza fosas nasales y piel del 30-50% de niños y adultos sanos
- Produce una amplia gama de Infecciones (desde cutáneas hasta sepsis)
- Históricamente sensible a Penicilina: inició resistencia creciente en la década del 1950

Algo de Historia...

- ✓ 1961 apareció resistencia a Meticilina en pacientes que había estado internados (SAMRH)
- ✓ A fines del 1990: pacientes colonizados e infectados con cepas Meticilinoresistentes provenientes de la comunidad (SAMRCo)
- ✓ Actualmente las infecciones por SAMRCo superan ampliamente a las por SAMS
 - La sensibilidad antibiótica de SAMRCo difiere de SAMH en que son resistentes a beta lactámicos, como los segundos, pero sensibles a otros, como Clindamicina, TMS, Gentamicina y Vancomicina
- ✓ Primeros casos pediátricos de SAMRCo fueron notificados en Latinoamérica (Uruguay) en 2003 y en 2005 Paganini comunicó 76 pacientes internados en H. Garrahan con infecciones por S. aureus (42% SAMRCo)
- ✓ 2007: Trabajo multicéntrico en Argentina: 840 infecciones por S. aureus en internados (61% SAMRCo)
- ✓ 2018: Gentile publica un trabajo multicéntrico (10 centros pediátrico): de 1141 pacientes con SAC, 79,2% eran SAMRCo)
- ✓ Clínica del Niño de Quilmes: de 291 pacientes internados entre 2012 y 2018 con rescate de SA, el 72.8% fueron SAMCo
- ✓ Evidentemente : patología de alta prevalencia con incremento de resistencia bacteriana.

CARACTERÍSTICAS DE SAMRCo

- Produce infecciones: entre las que predominan las de Piel y Partes Blandas, con marcada tendencia a la Supuración, a la invasión del torrente sanguíneo (Bacteriemias)



y a la colonización de otros órganos con el desarrollo de nuevos focos supurados (Focos Profundos o Metastásicos)

- Produce toxinas: la más conocida es la Leucocidina de Pantón Valentine (PVL) que le confiere la invasividad y la tendencia a formar focos supurados y necrotizantes en Piel, Pulmón y Hueso.
- Presenta resistencia a Meticilina: codificada por un cassette cromosómico diferente al de SAMRH (Mec 4) que se disemina fácilmente entre bacterias por su reducido tamaño.

SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA

- Cepas de SAMRCo son sensibles en casi la totalidad de los casos a: Vancomicina y Trimetoprima-Sulfametoxazol (TMS)
- Otros antibióticos útiles: Clindamicina, Rifampicina, Macrólidos, Gentamicina, Teicoplanina y Tetraciclinas (no en niños)
- Clindamicina: Antibiótico de suma utilidad, pero su resistencia es variable en distintas regiones de Argentina y del mundo. Para utilizarla en tratamiento empírico inicial la resistencia debe ser < 15%, como lo es en la mayor parte de nuestro País.
- En la Clínica del Niño Quilmes actualmente 18.8% de resistencia Por lo que hemos restringido su uso en pacientes internados desde abril de 2013, priorizando el TMS (0% de resistencia)
- La Clindamicina puede desarrollar resistencia inducible durante el tratamiento (D-Test)
- Ante Resistencia a Vancomicina (CIM>1) o fracaso terapéutico. Son útiles: Daptomicina, Linezolid y Ceftarolina
- SAMS: De elección se utiliza CEFALOTINA (curva de muerte bacteriana más rápida)

INFECCIONES ESTAFILOCOCCICAS MÁS FRECUENTES

- Infecciones de Piel y Partes Blandas (IPPB): mas frecuentes.
- Infecciones Osteoarticulares
 - Artritis
 - Osteomielitis
- Infecciones Pleuropulmonares
 - Empiema Pleural
 - Neumonía Necrotizante
- Bacteriemias y Sepsis
- Meningitis
- Endocarditis
- Abscesos Profundos (Psoas, Hígado, Cerebro)

A) INFECCIONES DE PIEL Y PARTES BLANDAS

- Localización de Infección Estafilocócica más frecuente.
- Más común en niños.
- Favorecida por el hacinamiento.
- A veces asociado con Streptococcus pyogenes.
- Alta prevalencia de SAMRCo.
- Lesiones por S. aureus suelen ser supurativas.
- Muchas veces: recidivantes.
- Infecciones no complicadas: Impétigo, Forúnculo, Absceso Simple (< 5 cm) y Celulitis
- Infecciones complicadas:
 - Menores de 6 meses



- Enfermedad de base
- Absceso > 5 cm
- Infección profunda de tejidos blandos que requieren cirugía extensa.
- Piomiositis
- Infección Necrotizante

Diagnóstico Etiológico

- En procesos ambulatorios el diagnóstico es Clínico.
- En paciente internados:
 1. Hemocultivos
 2. Punción de lesión: altamente recomendada por su alta recuperación bacteriológica

TRATAMIENTO

Impetigo:

- Localizado: Mupirocina o Acido Fusídico local
- Diseminado: Cefalexina (100 mg/Kg/día) oral durante 5 – 10 días (S. pyogenes y SAMS). Ante mala evolución rotar a TMS (10mg/Kg/día) oral (SAMRCo)

Forúnculo y Antrax: (SAMRCo):

TMS o Clindamicina (30mg/Kg) oral. Eventual drenaje

Celulitis sin absceso: (SAMRCo y S. pyogenes): TMS + Cefalexina oral o Amoxicilina (50 mg/Kg/día) ; o Clindamicina oral 7 – 10 días . Si no mejora a las 48hs evaluar internación y tratamiento e.v.

Celulitis abcedada o no, con compromiso sistémico: (internación, cultivos): Clindamicina o TMS e.v.

- Buena evolución: pasar a vía oral a las 72 – 96hs y completar 10 -14 días.
- Mala evolución: descartar complicaciones (miositis; fascitis, tromboflebitis; nuevas colecciones) o bacteriemias.

SIE MPRE DRENAR LAS COLECCIONES PURULENTAS Y CUANTAS VECES SEA NECESARIO

Pacientes con grave compromiso del estado general, apariencia tóxica o sepsis:

- Repetir hemocultivos
- Drenar colecciones
- Agregar Vancomicina e.v. (30 -60 mg/Kg/día, cada 6 hs) manteniendo Clindamicina o TMS

Fascitis Necrotizante: (intenso dolor):



- Agregar Ceftriaxona (S.pyogenes) y utilizar Clindamicina en lugar de TMS (SAMRCo y Anaerobios)
- Debridamiento y resección reiterada de tejidos necróticos.

B) INFECCIONES DE PIEL Y PARTES BLANDAS RECURRENTES

Frecuentes por colonización nasal o cutánea del SAMRCo en el paciente o sus convivientes.

INDICACIONES:

- Higiene personal. Uñas cortas
- No compartir artículos personales que hayan tenido contacto con piel infectada
- Cobertura de heridas contaminadas

DESCOLONIZACIÓN: Si a pesar de las medidas higiénicas persisten las reinfecciones:

MUPIROCINA TÓPICA NASAL (2 veces al día por 5 días)

BAÑOS CON CLORHEXIDINA (5 días): Esta estrategia puede repetirse mensualmente durante 4 - 5 meses y puede agregarse Hipoclorito a los baños.

c) INFECCIONES OSTEOARTICULARES

- Artritis Séptica, Osteomielitis o combinación de ambas (30%)
- S. aureus: germen más frecuente en todas las edades con amplio predominio del SAMRCo en los últimos años.
- Importante tendencia a la Bacteriemia.
- Mucho menos frecuentes: S. pyogenes, H. influenzae, K. kingae y N. meningitidis.

ARTRITIS

- Generalmente monoarticulares.
- Fiebre, dolor, tumefacción, limitación en movimiento
- PCR y VSG elevadas. Leucocitosis y neutrofilia
- Ecografía: aumento del líquido articular
- Artocentesis, toma de cultivo y lavado
- A veces drenaje (siempre en cadera)
- Toma de Hemocultivos

TRATAMIENTO

1. Drenaje del foco en primer lugar (por punción o drenaje quirúrgico).
2. Clindamicina o TMS e.v.
3. Seguimiento con PCR.
- Con PCR en disminución, afebril y hemocultivos negativos: pasaje a vía oral a los 5 -7 días y completar 3 – 4 semanas
4. Hemocultivos positivos: tratar como Bacteriemia



5. Aislamiento de otro germen en líquido articular: adecuar medicación.

OSTEOMIELITIS

- **ETIOLOGÍA:** Alto predominio de SAMRCo
- **FORMAS CLÍNICAS:** Agudas o Crónicas
- **CLÍNICA:** Fiebre, dolor óseo exquisito y localizado
- **UBICACIÓN:** Más frecuentes en fémur, tibia, húmero y peroné.
- **ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS:**
 - Laboratorio: Hemograma, PCR, VSG.
 - Hemocultivos.
 - RMN: Estudio de Elección por su precocidad.
 - Centellograma Óseo con Infección
 - Radiografía: Tardíamente (2 – 3 semanas) muestra periostitis, abscesos subperiósticos, lesiones osteolíticas y sequestróseos.

TRATAMIENTO

- Clindamicina o TMS e.v.
 - Puede asociarse Rifampicina e.v (20 mg/Kg/ día) por su excelente acción en focos supurados.
 - Si presenta apariencia tóxica, mal estado general u otros signos sospechosos de Bacteriemia o Sepsis: asociar Vancomicina
- Drenar siempre focos de necrosis o supuración: tomar cultivos y anatomía patológica
- Después de 7 – 10 días con buena evolución clínica y de laboratorio pasar a vía oral y completar 4 -6 semanas en agudas y 4 – 6 meses en crónicas
- Si se aísla SAMS (Osteomielitis y Artritis): rotar a Cefalotina

D) INFECCIONES PLEUROPULMONARES

Las dos formas de presentación más frecuentes:

- 1) Neumonía Necrotizante o Cavitada
- 2) Empiema Pleural

Principal agente etiológico de Neumonías Bacterianas y Supuraciones Pleuropulmonares:
Streptococcus pneumoniae

SOSPECHAR S. AUREUS Y ESPECIALMENTE SAMRco:

- Neumonía de evolución tórpida o rápida
- Neumonía que requirió internación en UTIP
- Neumonía bullosa, necrotizante o cavitada
- Neumonía asociada a IPPB
- Historia previa de infecciones por S. aureus en el paciente o su familia

DIAGNÓSTICO

- Rx Tórax
- Ecografía Pleural (ante sospecha de derrame)
- Hemocultivos



- Punción Pleural (citoquímico y bacteriológico) en todo derrame superior a 10 mm
- TAC de Tórax con contraste ante evolución tórpida para diferenciar compromiso pleural de pulmonar

TRATAMIENTO

- **TODO EMPIEMA PLEURAL DEBE SER DRENADO O EVACUADO POR CIRUGÍA MÁS AMPLIA DE SER NECESARIO**
- Paciente sin signos de sepsis: Clindamicina e.v. o TMS e.v
- Paciente con signos de sepsis: asociar Vancomicina e.v. (junto con Ceftriaxona si no se descartó *S. neumoniae*)
- Ante supuraciones o focos pleurales no drenables: asociar Rifampicina
- Con buena evolución pasar a Clindamicina o TMS por vía oral y totalizar 21 días

E) BACTERIEMIAS

- SAMRCo y SAMS tienen elevada tendencia a presentar Bacteriemias.
- SAMRCo presenta Bacteriemias y Focos Secundarios (Pulmón, Osteoartritis, y Endocarditis)
- La mayoría de las bacteriemias por SAMRCo tienen un foco primario detectado: fundamental efectuar hemocultivos en infecciones focales de posible etiología *S. aureus*
- Con la introducción de la Vacuna Antineumocócica en el calendario oficial, ha aumentado el porcentaje de infecciones por *S. aureus* como causa de bacteriemia de la comunidad

TRATAMIENTO

- Paciente con Bacteriemia por SAMRCo puede continuar medicado con Clindamicina o TMS si se encuentra estable.
- Podría agregarse Gentamicina (5–7mg/Kg/día e.v) para acortar la duración de la bacteriemia (demostrado en adultos)
- Si tiene signos de sepsis o infección vascular (endocarditis) la indicación es Vancomicina (puede mantenerse Clindamicina o TMS por su actividad sobre el foco primario)
- Tiempo de tratamiento: 2-6 semanas dependiendo de los focos secundarios (endocarditis)
- Repetir hemocultivos cada 48-72hs hasta la negativización.
- De persistir hemocultivos positivos: buscar focos secundarios (Rx Tórax, Ecocardiograma, Ecografía Abdominal, Fondo de Ojo; eventual Centellograma Oseo)
- Con Focos negativos en paciente medicado con Vancomicina : efectuar Vancocinemia (en el valle). (Valor normal: 15-20 microgr/ml) y ajustar dosis

BACTERIEMIAS PERSISTENTES Si la Vancocinemia es normal y persisten los hemocultivos positivos sin focos secundarios, considerar: BACTERIEMIA PERSISTENTE. En estos casos considerar el uso de Daptomicina, Linezolid o Ceftarolina.

EXPERIENCIA EN la CLINICA DEL NIÑO DE QUILMES



INTRODUCCION:
Las infecciones por *S. aureus* han sido descritas en los últimos años como emergentes y con elevada resistencia a β-lactámicos (metilino resistente) y buena sensibilidad a Clindamicina y TM8 (SAMR). Estudios anteriores en nuestros niños internados, nos mostraron una resistencia a Clindamicina superior a la descrita en otros centros y una excelente sensibilidad a TM8.

OBJETIVO:
Evaluar las características de las infecciones por *S. aureus*, en los internados en nuestra Clínica entre octubre de 2012 y febrero de 2013.

MATERIAL Y METODOS:
Se incluyeron todos los pacientes internados entre 0 y 16 años en que se recató *S. aureus* en algún cultivo de líquido estéril entre octubre de 2012 y marzo de 2013 (con uso libre de Clindamicina) y entre abril de 2013 y febrero de 2013 (con restricción de la misma).

RESULTADOS:
En el total del período se recató *S. aureus* en 357 pacientes: el 72,5% (290) fueron SAMR y predominaron en varones (60%).
Los SAMR fueron recatados en primer lugar en la Función de Lesiones de Piel y Partes Blandas (PPB) (87,2%), seguidos por Hemocultivos (19,4%) y Lesiones Osteoarticulares (3,2%). Los SAMS también en primer lugar, en PPB (43%), en segundo lugar en Hemocultivos, pero con una incidencia mayor (28%) y en tercer lugar Lesiones Osteoarticulares (3,8%).
La resistencia a la Clindamicina de los SAMR, fue durante todo el período del 15,5%. El TM8 ha tenido 0% de resistencia durante todo el período y la Rifampicina 1,4%. Los SAMS tienen actualmente 0% de resistencia a TM8 y Rifampicina y 13% a Clindamicina.

CONCLUSIONES:
Las infecciones por *S. aureus* son muy frecuentes en pacientes de la comunidad, predominando el SAMR. El primer sitio de aislamiento con las lesiones de PPB por lo que deben ser atendidas siempre. Llaman la atención los pocos aislamientos en Funciones Pleurales; probablemente se debe a que se efectuaron en pacientes ya tratados con antibióticos.
El hallazgo entre nuestros pacientes de elevada resistencia a la Clindamicina, nos ha llevado desde abril de 2013 a utilizar TM8 como tratamiento empírico inicial de las infecciones por SAMR sin cuadro séptico, con excelentes resultados y sin efectos colaterales importantes.

Población SAMR / SAMS: 357 pacientes

SAMR

Categoría	Porcentaje
PPB	87,2%
HMC	19,4%
LOART	3,2%

SAMS

Categoría	Porcentaje
PPB	43%
HMC	28%
LOART	3,8%

R a Clindamicina

Año	Resistencia (%)
2013	17,60%
2014	10,80%
2015	14,50%
2016	15,70%
2017	18,80%

EL NIÑO ATÓPICO Y LO INMODIFICABLE DE SU RUTINA

Dr. Gustavo ARNOLT. Participan: Dra. Karina Senturion – Dr. Martín Quiroga – Dra. Nilda Daguerre – Dra. María Parisi -

Alergia: es una reacción de hipersensibilidad iniciada por mecanismos inmunológicos y mediada por células o anticuerpos.

Atópico: es aquel individuo que, con una base genética, genera IgE específica frente a distintos alérgenos y como consecuencia tiene una forma de reaccionar diferente.

La IgE inespecífica elevada es un marcador de alergia poco útil en la práctica diaria, que además puede ser elevada por otras patologías como parasitosis, Síndrome de hiper IgE, etc.

No es así la IgE específica que define, pronostica, diagnóstica y marca evolución.

Se estudia por el método de RAST o PRICK TEST.

El diagnóstico de atopia se define por la siguiente ecuación: **AH + IgE específica = niño atópico.**

Los síntomas de atopia son variables y pueden manifestarse en el aparato respiratorio como rinitis, laringitis, bronquitis, asma.

En el aparato gastrointestinal como gastroenteritis repetitivas y en la piel como eczema o equivalentes eczematosis, urticaria etc.



Según como se combinen estos síntomas, su reiteración e intensidad, se generan distintos cuadros evolutivos, que llamamos marchas:

Marcha clásica: Clínica gastrointestinal – cutánea – nasal – bronquial.

Marcha larvada: Los mismos síntomas anteriores pero con menor intensidad y reiteración.

Marcha desordenada: cuando se altera la anterior secuencia. Ej. 1° respiratoria, luego cutánea.

Marcha silenciosa: cuando el paciente no tiene síntomas a pesar de estar encuadrado en la ecuación que define atopia.

TRATAMIENTO:

Los pacientes, debido a la diversidad de síntomas que padecen y sus diferentes detonantes son tratados por médicos alergistas, pediatras, inmunólogos y neumólogos entre otros.

Todos tratan la inflamación jerarquizando las armas que tienen en sus manos y saben manejar mejor. Ej. El alergista la inmunoterapia, el neumólogo el corticoide tópico, el psicólogo el contexto familiar y así, la conducta es correcta mientras no se haga tratamiento indiscriminado en pacientes no seleccionados.

El laboratorio funcional respiratorio (oscilometría, funcional, pletismografía) más el laboratorio de inflamometría (esputo inducido, óxido nítrico exhalado) son un elemento indiscutible que ayuda a seleccionar a estos pacientes y no dar para todos un tratamiento parecido, sumado actualmente a los biológicos que ayudan a comprender mejor a los distintos pacientes con asma.

De esa manera los pacientes van a tener una mejor evolución. Solamente pensaremos en cura cuando conozcamos el porqué de la alteración en la liberación de los mediadores antiinflamatorios, la demora en la apoptosis de las células inflamatorias y el clearance de las mismas.

BIBLIOGRAFIA:

Arch Bronconeumonol 2004; 40 (supl 6): 23-6 L. Fleming, N Wilson, N. Reganey. Use of sputum eosinophil counts to guide management in children with severe asthma. Thorax 2012: 67 193 – 198

Smith et al AJRCCM 2004 – óxido nítrico exhalado

Meys et al Pediatría Pulmonología 2003, 36, 283 – 9

Simpson et al Respirology 2006 – 11,54- 61

Allergy, septiembre 2008. Chronic inflammation in asthma: a contest of persistence vs resolution C. I. Van Hove

Inmunoterapia con alérgenos para la prevención y el tratamiento de las enfermedades alérgicas respiratorias de la infancia. Archivos Argentinos de Pediatría. Comité de alergia. Junio 2010 108 (3) 258 – 265

AMIGDALECTOMÍA: INDICACIONES Y CONTROVERSIAS

Autor: Dra. DE MAIO Sonia

Grupo de trabajo:

Coordinadora: Dra. GOYTEA María



Asesores: Dr. SAN JUAN Marcelo -Dr. VIAÑO Roberto- Dra. SAEG Laura

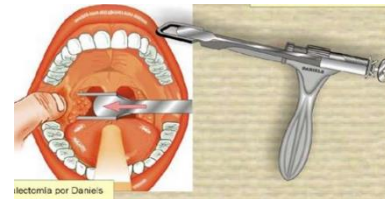
Secretarios: Lic. PASTOR Laura, Lic. YOFRE Fernanda.

Participantes: Dra. BINELLI Mabel, Dra. CABRERA María, Dra. CILLO Nancy, Dra. PUCCIO Dora, Dra. DOGLIA Eleonora, Dr. MACAGNO Néstor, Dra. OTELLO Mónica, Dra. PRESTA María, Dra. VAINMAN Ruth.

INTRODUCCIÓN

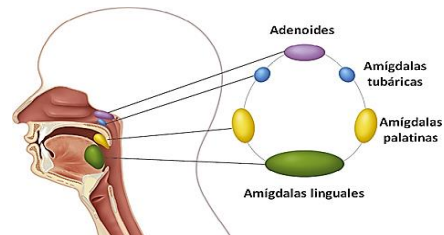
La amigdalectomía consiste en la remoción de las amígdalas palatinas (AP). Es uno de los procedimientos quirúrgicos más antiguos y frecuentes en la población pediátrica. En los últimos años la frecuencia de esta cirugía ha declinado debido al advenimiento de los antibióticos y el conocimiento fisiopatológico del tejido linfoideo faríngeo. La exéresis del tejido amigdalino dependerá de la presencia de indicaciones absolutas o relativas con valoración del riesgo/ beneficio ya que la misma no está exenta de complicaciones inclusive fatales. Actualmente la principal indicación quirúrgica es la patología obstructiva de la vía aérea superior (VAS).

Uno de los retos de la cirugía de AP es la disminución del dolor postoperatorio, de la hemorragia intra y postoperatorias, la prevención de otras complicaciones quirúrgicas y la reducción del tiempo quirúrgico mediante el uso de nuevas técnicas. A continuación se enumeran las diversas técnicas quirúrgicas, desde las clásicas hasta las más modernas: por disección fría, con amigdalótomo de DANIELS, amigdalótomo de SLUDER, microquirúrgica, electrobisturí y radiofrecuencia, Coblator y Shaver (microdebridador).

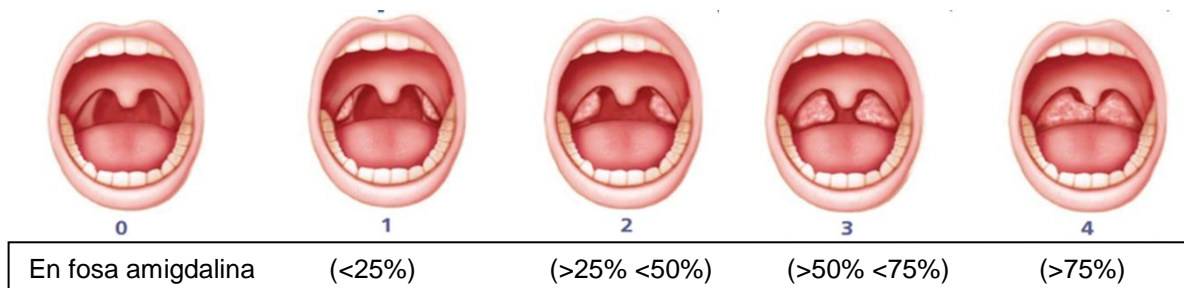


ANATOMO-FISIOLOGÍA

Las amígdalas palatinas forman parte del anillo linfático de Waldeyer, siendo las estructuras linfáticas más voluminosas. Se ubican en las loges amigdalinas, las cuales se encuentran entre los pilares anterior y posterior y el músculo constrictor superior de la faringe.



En relación a la ocupación de las fauces, las AP se clasifican en 5 grados (Brodsky y col.):





Desde el punto de vista histofisiológico las AP se las considera un órgano linfoepitelial. Poseen un epitelio plano estratificado no queratinizado, el cual se invagina formando criptas, las cuales aumentan la superficie de contacto con los antígenos inhalados e ingeridos. A nivel del corion se observa un gran número de folículos linfoides (en el recién nacido de tipo primario). Debido a la constante estimulación antigénica, el epitelio criptal sufre un proceso de reticulización (epitelio reticular delgado con una membrana basal discontinua), favoreciendo la inter-relación entre linfocitos y epitelio. Esta simbiosis linfo-epitelial posibilita la transferencia de los antígenos al interior de la AP y la respuesta inmune a nivel folicular, con la consiguiente formación del centro germinativo (folículos de tipo secundario). Como fue mencionado las AP por su ubicación estratégica tomando contacto con antígenos tanto inhalados como ingeridos siendo por lo tanto un sitio inductor de reconocimiento antigénico pero además un sitio efector (producen inmunoglobulinas: IgG (90%) e IgA no secretora e IgM).

Sin embargo, la constante estimulación antigénica, genera un estado de inflamación persistente, que conduce a una hipertrofia del tejido amigdalino con diversas expresiones clínicas; o en ocasiones se establece un desbalance entre la actividad inmune e infecciones lo cual se traduce en procesos de amigdalitis recurrentes.

Por lo tanto las AP pueden dar diversa sintomatología: obstructiva, infecciosa aguda o crónica, tumoral que en ocasiones no responden al tratamiento farmacológico siendo la amigdalectomía la opción terapéutica.

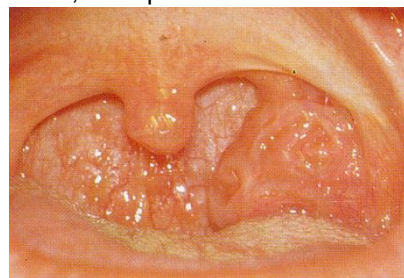
INDICACIONES y CONTROVERSIAS DE LA AMIGDALECTOMÍA

A lo largo del tiempo las indicaciones de amigdalectomía fueron variando; en la era pre-antibiótica la principal indicación eran los procesos infecciosos siendo desplazados en la actualidad por la hipertrofia amigdalina asociada a sintomatología obstructiva de VAS.

En la bibliografía se proponen indicaciones absolutas y relativas de la amigdalectomía generando algunas discusiones y controversias entre diversos autores. Por este motivo es importante una correcta valoración del paciente para identificar a los mejores candidatos que se beneficiaran con el procedimiento quirúrgico.

INDICACIONES ABSOLUTAS:

- Síndrome de apneas e hipopneas obstructivas del sueño (SAHOS): consiste en obstrucción parcial (hipopnea) prolongada y/u obstrucción total (apnea) que provoca una ventilación anormal (con hipoxemia o hipercapnia) y un patrón de sueño anormal y fraccionado. Los pacientes que presentan causa amigdalina del SAHOS son candidatos para la amigdalectomía.
- Asimetría amigdalina unilateral: en la mayoría de los casos es secundario a un proceso benigno (inflamatorio o diferencias en la profundidad de la fosa amigdalina o asimetría del pilar anterior). Ante una asimetría significativa, de rápido crecimiento con cambios en el aspecto de la mucosa o lesión macroscópica acompañada de adenopatía cervical y/o hepatoesplenomegalia y/o síntomas sistémicos (fiebre, sudoración nocturna) se impone la sospecha de malignidad. El Linfoma No Hodgkin de células B es el cáncer amigdalino más frecuente en la infancia. Se realiza la amigdalectomía con fines diagnósticos (estudio histopatológico e inmunohistoquímico).



INDICACIONES RELATIVAS



- Amigdalitis recurrentes: Selección de candidatos para amigdalectomía según criterios de Paradise.

Criterios	Definición
Frecuencia mínima de episodios de odinofagia	7 o más episodios en un año o 5 o más episodios en 2 años consecutivos y, o 3 o más episodios en los últimos 3 años
Características clínicas (odinofagia + la presencia de una o más, califica como un episodio que cuente	Temperatura > a 38.3 grados o Adenopatía cervicales (nódulos linfáticos dolorosos o > 2 cm, o Exudado amigdalino, o Cultivo positivo para el GAS- Streptococcus pyogenes del grupo A (beta-hemolítico)
Tratamiento	Administración de antibiótico en dosis convencional para episodios de infección estreptocócicas probada o sospechada
Documentación	Cada episodio y sus características calificadoras han sido sostenidas en un expediente clínico, o Si no han sido documentadas completamente, la observación subsecuente del médico de 2 episodios de infección con un patrón de frecuencia y características clínicas consistente con la historia inicial.

La cirugía en niños adecuadamente seleccionados tiene como objetivo reducir el número de infecciones amigdalinas, las consultas médicas y el uso de antibióticos. Las faringitis recurrentes o crónicas y las faringoamigdalitis crónicas no son indicación de amigdalectomía.

- Absceso periamigdalino
Son poco frecuentes en los niños. Durante el cuadro agudo se procede a la aspiración con aguja o incisión y drenaje. Tienen tendencia a la recurrencia en un 10-15%. Se programa la amigdalectomía en forma diferida (a los 30 días aproximadamente). Algunos autores consideran al absceso como indicación absoluta.
- Halitosis
Causada por la retención en las criptas amigdalinas de secreciones, detritus celulares, restos de alimentos conformando una masa viscosa blanco-amarillenta (caseum) junto a bacterias anaerobias y aerobias. La amigdalectomía sigue siendo el tratamiento más eficaz, ya que sin cripta no hay caseum. Si la halitosis es la única manifestación, se debe valorar los riesgos sobre los beneficios antes de someter al paciente a una anestesia general y cirugía no exenta de complicaciones. Existen técnicas más conservadoras que no requieren de anestesia general en pacientes colaboradores.



- Portador crónico de Streptococcus B-hemolítico grupo A (SBHGA)
La incidencia del estado portador del SBHGA varía entre el 5-40%. La indicación de tratamiento quirúrgico sería en los casos de PORTADOR: en familias con historia de fiebre reumática, con historia de glomerulonefritis aguda, en escuelas donde ocurrieron epidemias, que trabajen en hospitales y con alimentos.
- Crecimiento orofacial anómalo, alteraciones estomatognáticas, alteraciones deglutorias y fonatorias. Se debe valorar si la hipertrofia amigdalina es el factor etiológico de estas alteraciones, si existen otras causas concomitantes y evaluar tratamientos alternativos antes de considerar la amigdalectomía.

Por último mencionamos algunas indicaciones infrecuentes y controversiales de amigdalectomía:

- Síndrome de PFAPA: Fiebre Periódica, Aftas, Faringitis y Adenopatías cervicales. Es un síndrome autoinflamatorio, benigno, esporádico, sin embargo existiría cierta predisposición familiar. Es el síndrome febril inflamatorio más común en niños mayores de 5 años. El diagnóstico es clínico y para ello se utilizan los criterios de Thomas, et al modificados:
 - I. Fiebre periódica de comienzo precoz (antes de los cinco años).
 - II. Síntomas y signos acompañantes, en ausencia de infección de VAS, con al menos uno de los siguientes signos:
 - a) Estomatitis aftosa o aftas orales
 - b) Adenitis cervical
 - c) Faringitis con o sin amigdalitis exudativa
 - III. Exclusión de neutropenia cíclica.
 - IV. Completamente asintomático entre los episodios.
 - V. Crecimiento y desarrollo normales.
 - VI. Seguimiento mínimo de 3 a 6 meses.

Se plantea la amigdalectomía sólo a niños con manifestaciones clínicas severas que no responden a tratamiento con corticoides o en pacientes donde la frecuencia de los episodios febriles no varía a pesar del tratamiento. Estudios en pacientes amigdalectomizados se observó una disminución en la frecuencia (de 1 episodio cada 2 meses a 1 cada 2 años) y duración de los episodios (de 3,5 días a 1,7 días) y en el uso de corticoides.

- Enfermedad de Berger: Es una glomerulonefritis por depósito de IgA. Su inicio clínico es entre la 2da-3era década, principalmente en varones. Se demostró que la IgA1 (anormal) depositada en el mesangio es de origen tonsilar y se relacionaron los episodios de infección faríngea con la presencia de hematuria y/o proteinuria. Se propone la amigdalectomía para eliminar el foco infeccioso y la producción de IgA1. Distintos trabajos compararon la eficacia de la amigdalectomía en forma independiente y asociada a pulsos de prednisona, siendo de mayor eficacia asociada a corticoides.
- Desorden neuropsiquiátrico autoinmune asociado a Estreptococo (PANDAS): El mecanismo implicado consiste en la formación de auto-anticuerpos (IgM) que determinan una reacción cruzada entre la proteína M del SBHGA y partes del citoesqueleto, núcleo y membrana de neuronas de los ganglios de la base. Se relacionan exacerbación de los síntomas neurológicos ante infecciones amigdalinas por SBHGA. No evidencia suficiente que recomiende a la amigdalectomía como medida profiláctica

Conclusión:



La amigdalectomía es el procedimiento quirúrgico más frecuente en pacientes menores de 15 años. No existe una edad ideal para su realización sino indicaciones precisas basadas en una adecuada valoración del paciente. En ocasiones la amigdalectomía es subestimada, sin embargo se pueden presentar complicaciones intra y postoperatorias como hemorragias que oscilan de leves hasta el compromiso hemodinámico. Si bien las AP cumplen una función inmunológica su remoción no afecta la inmunidad humoral y celular ni se observa un incremento de procesos infecciosos faríngeos postoperatorios. En los pacientes con indicaciones plenamente justificadas mejora las alteraciones del sueño, el ausentismo escolar por los procesos infecciosos recurrentes, las alteraciones fono-deglutorias y los tratamientos fonoaudiológicos y ortodóncicos, brindando una mejor calidad de vida al niño y sus padres.

BIBLIOGRAFÍA:

1. *Rodríguez H. Xº Manual de la Asociación Argentina de Otorrinolaringología y Fonoaudiología Pediátrica. Amigdalectomía, Adenoidectomía en ORL pediátrica. Ed. Rodríguez H. Abril 2017.*
2. *Andrés Alvo, Marcel Sauvalle, Cecilia Sedano, Romina Gianini. Amigdalectomía y adenoidectomía: Conceptos, técnicas y recomendaciones. Artículo de revisión rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza cuello 2016; 76: 99-110.*
3. *Arabolaza ME, Basile M, Paoli BP. Indicaciones y complicaciones de adenoamigdalectomía. REVISTA FASO AÑO 21 - Nº 2 – 2014; 70-78.*
4. *Liu, Lin-lin et al. Tonsillectomy for IgA Nephropathy: A Meta-analysis. American Journal of Kidney Diseases , Volume 65 , Issue 1 , 80 - 87*
5. *Vanoni F, Theodoropoulou K, Hofer M. PFAPA syndrome: a review on treatment and outcome. Pediatr Rheumatol Online J. 2016 Jun 27; 14(1):38. doi: 10.1186/s12969-016-0101-9.*
6. *Broderick L, Carvalho D, Magit A, et al. Long-term outcomes of tonsillectomy in children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, adenitis (PFAPA) syndrome. Pediatric Rheumatology Online Journal. 2015; 13(Suppl 1).*
7. *Windfuhr JP. Tonsillectomy remains a questionable option for pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS). GMS Current Topics in Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery. 2016.*
8. *Demesh D, Virbalas JM, Bent JP. The Role of Tonsillectomy in the Treatment of Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated With Streptococcal Infections (PANDAS). JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2015; 141(3):272–275.*

TRASTORNOS DERMATOLÓGICOS CON COMORBILIDAD PSICOPATOLÓGICA

Autores: Lic. Bevacqua Leandro, Lic. Caro Susana, Lic. Iglesia Maria Fernanda, Lic. Meza Verónica, Lic. Stambuli Silvina, Lic. Vera Inés

Introducción

Es posible concebir que toda función constituyente de nuestro psiquismo se encuentra sostenida mediante una función corporal externa al plano mental (Anzieu, 1987). Desde allí es posible concebir a la piel presentando un papel fundamental dado que es aquel órgano responsable de brindar las sensaciones de cohesión necesarias para la concepción de un ser integrado, siendo a la vez la encargada de mediatizar la relación entre el cuerpo y el ambiente. Esto mismo es posible de observar especialmente dado el origen en común que presentan la piel y el sistema nervioso, existiendo de este modo neuromediadores, péptidos y sistemas bioquímicos que se encuentran compartidos, observándose un ejemplo de ello en la liberación de adrenalina que origina una vasoconstricción la cual se traduce en la piel como palidez facial (Honeyman, 2008).

Esta interrelación directa entre ambos sistemas convierte a la piel en un medio de expresión involuntario hacia el medio social de la persona, generando una comunicación directa entre la mirada externa y las marcas que estos pacientes presentan en su piel. Afectando especialmente a la población infantojuvenil dada el estado determinante en que se encuentra de su desarrollo psíquico y constitución de su personalidad, por lo que es posible encontrar una gran comorbilidad entre patologías cutáneas asociadas a psicopatologías, incluso de carácter



grave tales como trastornos depresivos, de ansiedad y de carácter psicótico. (Honeyman, 2008; Da Costa Llanos y Col, 2016; Bernardo y Col, 2002)

Viñeta Clínica

La siguiente viñeta permite dar cuenta de la modalidad de presentación y comorbilidad presente en pacientes adolescentes con dermatopatías y psicopatologías de carácter grave.

El paciente F, comienza su tratamiento psiquiátrico y psicológico a los 16 años derivado luego de una consulta por guardia ante la presencia de episodios de angustia. Concorre inicialmente acompañado por su madre, quien solicita permiso para que el paciente continúe su tratamiento solo debido a que refiere no disponer de tiempo para acompañarlo dadas sus responsabilidades en el cuidado de su hija, que presenta un retraso madurativo. Durante el primer encuentro, se observa a F algo inhibido, vestido de acuerdo a su edad, y con presencia de un acné vulgar de carácter severo.

Relata durante los primeros encuentros, que su sintomatología cutánea comenzó hace dos años. Comenta además que intentó diversos métodos con médicos dermatólogos, que no lograban reducir la severidad de sus síntomas. A causa de esto, y debido a la aparición de sentimientos de ansiedad, se produce un abandono sistemático de sus tratamientos dermatológicos al poco tiempo de comenzados, sin encontrarse realizando ninguno en el momento de la consulta. Su relato pone en evidencia que dicha sintomatología le ha generado sentimientos de inseguridad con respecto a su propia imagen, adjudicando a las personas una percepción negativa de ella, dificultades para relacionarse con sus compañeros, y una “sensación de ser observado por los demás de forma constante”. Reconoce que debido a esto, suele observar su rostro en los espejos de modo obsesivo, con el fin de evaluar periódicamente la evolución de su acné. Frente a esta situación el trabajo interdisciplinario, realizado en conjunto con su médica psiquiatra, se centró en la concepción de sí mismo y la importancia de la valoración externa, elementos centrales del desarrollo del proceso adolescente.

Continúa relatando que sus padres se encuentran divorciados desde hace un año atrás, y que desde ese momento su padre decidió radicarse en Perú por cuestiones laborales, sosteniendo únicamente con él una comunicación telefónica. Refiere además que ha comenzado en un nuevo colegio durante este año debido a inconvenientes académicos en el anterior, resaltando frente a ello dificultades para concentrarse y para vincularse con sus compañeros aun antes de comenzar con su sintomatología cutánea. Sin embargo destaca su interés por las actividades deportivas. Se observan en sus relatos dificultades para dar cuenta de sus emociones y de su proceso de elaboración frente a los acontecimientos relatados.

Luego de estos encuentros iniciales comienzan a aparecer en el joven mayores dificultades para concentrarse debido a la aparición de ideas intrusivas ligadas a la valoración de su rostro por los demás, pero en este caso ante la posibilidad de presentar una “cara de loco”; junto con ello surge un mayor sentimiento persecutorio e ideaciones de carácter autolítico. Ante la presencia de riesgo cierto e inminente, se hace necesaria la indicación interdisciplinaria de internación psiquiátrica.

La misma se cumplimenta en dos semanas de internación, luego de las cuales F concurre para continuar tratamiento ambulatorio. Se lo observa decaído, con la sensación de sentirse observado y manteniendo una ideación negativa sobre su propia imagen, a pesar de una menor sintomatología cutánea en relación a su acné. Presenta dificultades para organizar su discurso, con un estado emocional lábil y la demanda de un vínculo extremadamente cercano con su madre. En relación a este último aspecto la misma expresa dificultades para establecer límites frente a la necesidad manifestada por su hijo de estar “cuerpo a cuerpo” con ella reiteradamente.

A partir de ello, se genera una relación conflictiva con su hermana, al sentirse desplazado en la atención de su madre; abandona también su concurrencia escolar, mostrándose reticente a salir de su casa y a socializar con otras personas fuera del entorno familiar directo.

Poco tiempo después el paciente comienza a presentar insomnio junto con episodios de impulsividad donde grita sin motivación alguna y busca luego el contacto físico con su madre. Al abordar estos episodios relata que junto con su sensación persecutoria ha surgido una “voz” que lo insulta y le genera malos recuerdos que no logra precisar. Resurgen con ello nuevamente ideas de carácter autolítico, siendo necesario indicar una nueva internación psiquiátrica.



Pasado un mes y luego de su externación para retomar su tratamiento ambulatorio el paciente concurre con un mejor estado anímico y sin ideación persecutoria. Se observa que F ha estado exponiéndose al sol de manera excesiva durante su internación, lo que ha impactado en su sintomatología cutánea, al consultarle refiere sentirse mejor con su imagen corporal y estar exponiéndose al sol de un modo sistemático 6 veces por semana. Se trabaja a partir de ello su flexibilidad en la utilización de su tiempo libre y los recaudos necesarios a tener en cuenta al exponerse al sol, indicándose además una interconsulta con dermatología. El joven se muestra reticente inicialmente a la interconsulta pero accede y en función de lo trabajado con relación a su tiempo libre resurge su interés por las actividades deportivas. A partir de estos cambios logra progresivamente retomar sus lazos sociales con pares e incorporarse nuevamente al ámbito escolar. Es de destacar que, si bien se observó un aumento de su sintomatología cutánea, existe en F una menor preocupación por la misma, lo que le permite lograr una mayor aceptación de su imagen corporal, y una mejor estabilidad dentro de su cuadro.

Constitución de la subjetividad en la Adolescencia. Las modificaciones estructurales del aparato psíquico

En el campo psicológico se considera a la adolescencia como un proceso de sucesivas etapas, que si bien se inicia con cambios corporales producto de alteraciones de la producción hormonal, va desarrollando a la vez, un potencial de crecimiento de su personalidad. Este proceso implica integrar los nuevos niveles de maduración psicológicos con las antiguas organizaciones psíquicas de la personalidad infantil, lo que suele generar alteraciones en la conducta y dificultades en la adaptación debido al desafío que implica la constitución de una identidad propia.

Este cambio se encuentra marcado por un distanciamiento de la dependencia parental que se correlaciona con un rechazo u hostilidad hacia las figuras de autoridad (Muss, 1966). Junto con ello cobra relevancia la búsqueda de nuevos modelos identificatorios pero de carácter social (personajes de ficción, actores, familiares distantes, etc.) y la necesidad de un sentimiento de pertenencia dentro de su grupo de pares. Puede observarse con relación a este último aspecto una dificultad en los adolescentes dentro del ámbito social para tolerar las diferencias entre unos y otros, determinando de este modo cómo las alteraciones físicas de carácter visible como el acné o demás trastornos dermatológicos generan un impacto en la elaboración de la propia constitución psíquica.

En el paciente F, quien se encuentra transitando su adolescencia, es posible observar diferentes aspectos; inicialmente puede determinarse una coincidencia en el tiempo de aparición de su acné severo, con la separación de sus padres junto con la posterior partida de su padre al exterior siendo dicha situación un impacto de carácter traumático y estresante para el paciente. Junto con ello y la presencia de estas marcas en su piel se presentan dificultades académicas, síntomas obsesivos y dificultades en la elaboración de conflictos que generan un distanciamiento con sus compañeros. Esta situación a la vez se ve posteriormente agravada por el surgimiento de síntomas obsesivos, ideas intrusivas y procesos regresivos en relación a la protección materna. Pudiendo observarse de este modo una correlación y comorbilidad entre la aparición de sus marcas en la piel y el desarrollo de su cuadro psicopatológico de carácter severo.

Comorbilidad psicopatológica

Es posible observar en múltiples trabajos el alto grado de comorbilidad existente entre los trastornos dermatológicos y psicopatológicos de diferente gravedad (Da Costa Llanos y Col, 2016, Ulnik, 2011; Calzada, 2009; Honeyman, 2008; Antuña Bernardo y Col, 2002), estableciéndose de este modo una relación entre el desencadenamiento, evolución y brote de diferentes dermatopatías ligadas a aspectos psicológicos.

En el acné por ejemplo, que afecta al 80-85% de los adolescentes como ocurre en el caso de F (SAD, 2005), suele encontrarse una interrelación entre el estrés y la liberación de esteroides suprarrenales o diversos neuropéptidos (similares a los del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal); que producen con ello una estimulación de la producción de sebo en la piel que determina la aparición o empeoramiento de su sintomatología (Calzada, 2009). También es posible observar este mismo efecto en otras dermatopatías, como la psoriasis y las



dermatitis atópicas. Con relación a las primeras se observa un alto nivel de correlación entre la manifestación de su sintomatología y la aparición de estresores tanto en su comienzo como en la exacerbación de sus lesiones en un alto porcentaje de pacientes (Da Costa Llanos y Col, 2016; Tribo Boixareu, 1997). Por último en relación con las dermatitis atópicas, las mismas suelen presentarse en la primera infancia, sin embargo se observa un estrecha relación entre la aparición de factores estresantes y la exacerbación de su sintomatología en relación a la respuesta inflamatoria de dicha patología. Este aspecto se debe a la intensificación de las respuestas vasomotoras y de sudoración de la piel que ocasionan las alteraciones emocionales y que conducen a la diada prurito-rascado; debido a la disminución del umbral de picor, el aumento de la liberación de histamina, vasodilatación, sudoración, reacciones inmunológicas y liberación de la sustancia P (Antuña Bernardo y Col, 2002).

En relación con el impacto que las mencionadas dermatopatías tiene en la constitución de cuadros psicopatológicos podemos observar que obtiene una mayor prevalencia el desarrollo de trastornos depresivos seguido por trastornos obsesivos y trastornos de ansiedad (que sobresalen en este último caso particularmente en los cuadros de dermatitis atópica), junto con la constitución de una imagen negativa sobre sí mismos (Antuña-Bernardo y Col, 2000-2002, Da Costa Llanos y Col, 2016; Acosta y Col, 2010).

Además es posible encontrar un alto grado de interrelación con el desarrollo de psicopatologías graves tales como cuadros depresivos severos, esquizofrenia y otros trastornos de carácter psicótico; sin embargo el número de estudios realizados con relación a ellos es reducido. Puede observarse de este modo una alta prevalencia de sintomatología psoriásica en pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia, dicha interrelación también se ha observado en el impacto mutuo que presentan sus tratamientos farmacológicos en la disminución o desarrollo de ambos cuadros (Roque-Ferreira y Col, 2015).

Es posible encontrar un alto grado de interrelación entre pacientes con acné y el desarrollo de trastornos depresivos severos e incluso la aparición de sintomatología psicótica, tal como puede observarse en F. Esta relación se encuentra afectada tanto por el impacto que tienen las marcas de su sintomatología en la constitución de la subjetividad, como también el efecto que tienen los tratamiento de dichas patologías. Puede observarse así una correlación en la aparición de acné mediante la utilización de medicamentos antipsicóticos (Pol Yaguas, 2015). Se encuentra en múltiples investigaciones, aunque de modo contradictorio, una correlación entre la aparición de sintomatología depresiva e incluso de carácter psicótico en pacientes predisponentes, con la utilización de tratamientos contra el acné con isotretinoína (Valderrama, 2016; Rubio-García, 2014; Gómez-Flores, 2011; Navarro Contreras, 2015).

Queda establecida de este modo una interrelación entre los procesos cutáneos y psicológicos en función tanto del origen embriológico en común que se presenta entre la piel y el sistema nervioso central como también en el impacto que la exposición de su sintomatología tiene en la constitución psíquica; especialmente en pacientes adolescentes donde los procesos de interacción social y el desarrollo de sentimientos de pertenencia cobran gran relevancia.

En función de estos aspectos se puede observar un abordaje Psicodermatológico a partir de dos vías:

- a. Patologías cutáneas secundarias a patologías psiquiátricas, tales como las dermatitis artefactas, excoriación neurótica, etc (que desarrollaremos posteriormente).
- b. Trastornos psicopatológicos asociados a dermatopatías (Ulnik, 2011) como fue desarrollado en este apartado.

En función de lo expuesto parece relevante considerar la importancia de un abordaje interdisciplinario, que vincule el tratamiento dermatológico con salud mental (psiquiatría y psicología), siendo necesario un enfoque integral de tratamiento que incluya una visión externa del cuerpo como también de los factores conscientes e inconscientes que influyen en la sintomatología cutánea. De esta manera, cobra una mayor relevancia incluso frente a la posibilidad del desarrollo en estos pacientes de cuadros psicopatológicos graves. Es necesario así evaluar periódicamente aquellas características que operan como indicadores del desarrollo de cuadros psicopatológicos en pacientes adolescentes, tales como:

- El aislamiento social



- La evitación de la intimidad
- La inhibición afectiva
- La aparición de rituales obsesivos rígidos
- Un estado de ánimo irritable generalizado
- La disminución del interés o ausencia de voluntad generalizada
- Un elevado ausentismo escolar

Se recomienda incluso la aplicación de un breve instrumento de evaluación sobre calidad de vida tal como es el Skindex 29, que se encuentra centrado en patologías dermatológicas y permite evaluar vida social, aislamiento, sexualidad, trabajo y aficiones (Restrepo, 2013).

Dermatosis autoprovocadas

Con relación al primer grupo de pacientes mencionados abordados por la Psicodermatología, determinados por la presencia de patologías cutáneas secundarias a trastornos psiquiátricos, los mismos se caracterizan especialmente por la presencia de la aparición de patomimias. En ellas puede observarse la manifestación de múltiples autolesiones cutáneas que no corresponden a cuadros clínicos usuales pero que sin embargo intentan imitarlos con el fin de obtener algún beneficio consciente o inconsciente. Entre ellas podemos encontrar las dermatitis artefactas que se caracterizan por la negación del paciente en la autoproducción de sus lesiones y la similitud de las mismas con diversos cuadros dermatológicos; como también pueden encontrarse cuadros delirantes ligados a trastornos esquizofrénicos con alucinaciones táctiles e incluso los episodios de excoriación neurótica vinculados a movimientos estereotipados (Ulnik, 2011; Da Costa Llanos y Col, 2016).

Dentro de estos cuadros la dermatitis artefacta cobra una importante relevancia debido a la similitud de su presentación con cuadros dermatológicos usuales tales como costras localizadas, úlceras, excoriaciones, etc. De este modo se genera una perturbación en el juicio clínico, el desarrollo terapéutico y el vínculo médico-paciente dada la negación existente por parte del paciente en la generación de sus marcas; en función de un beneficio primario (dado por la posibilidad de una acción que permita una descarga directa) y/o secundario (Honeyman, 2008).

La detección de este tipo de cuadros se encuentra determinada por la presencia de una evolución imprevisible de su patología cutánea y una resistencia mayor frente a los tratamientos habituales para las dermatosis. Otro modo de poder distinguirlo es por la presentación de sus lesiones con una distribución particular en discordancia con los lugares habituales del cuadro que simulan, llegando a presentarse incluso marcas en el cuerpo de forma simétrica. Puede observarse además una predominancia de las lesiones en sectores opuestos a la dominancia lateral manual, por ejemplo, en el caso de pacientes zurdos, se observa una mayor sintomatología cutánea en el lado derecho de su cuerpo.

Dada la implicancia psicopatológica en este tipo de cuadros, incluso asociados a patologías psiquiátricas graves, se vuelve necesaria para su evolución favorable sumar al tratamiento dermatológico un abordaje interdisciplinario en salud mental.

Bibliografía

- Antuña Bernardo, S., García-Vega, E. y González Menéndez, A. (2002). Aspectos psicológicos de los enfermos con dermatitis atópica: una revisión. *Clínica y Salud*, 13 (3), 285-306. Recuperado de <http://www.redalyc.org/pdf/1806/180618090003.pdf>
- Antuña Bernardo, S; García-Vega, E; González Menéndez, A; Secades Villa, R; Errasti Pérez, J; Curto Iglesias, J. R. (2000). Perfil psicológico y calidad de vida pacientes con enfermedades dermatológicas. *Psicothema*, 12 (2) 30-34. Recuperado de <http://www.psicothema.com/pdf/509.pdf>
- Bárbara Roque Ferreira B; Pio Abreu J. L. y Figueiredo A. (2015). Psoriasis, Schizophrenia and Disorders with Psychotic Features: Are They Linked? *Journal of Schizophrenia Research*, 2 (1), 1-5. Recuperado de <http://austinpublishinggroup.com/schizophrenia/download.php?file=fulltext/schizophrenia-v2-id1006.pdf>
- Calzada, G (2009). Dermatología pediátrica: ¿qué hay de nuevo en el acné? *Pediatría Atención primaria*, 2 (17). Recuperado de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322009000700002
- Da Costa Llanos, F., Lira, D y Moscoso, F. (2016). Psicodermatología en la atención primaria. *Hospital Clínico Universidad de Chile*, 27, 27-34. Recuperado de <https://www.redclinica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/781.pdf>



- Gómez-Flores M., García-Hidalgo L., Fierro-Arias L; Javier Ruiz-Ávila J., Herz-Ruelas M; y Garza-Gómez J. (2011). Declaración de posición conjunta. Uso de isotretinoína en acné común. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 49 (3), 281- 288. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2011/im113j.pdf>
- Honeyman, J. (2008). Psiquis, inmunidad y piel. *Más dermatología*, 6, 2-3. Recuperado de <http://studyres.es/doc/1419686/psiquis--inmunidad-y-piel>
- Navarro Contreras, J. Martino Roara, L. y Vergara Castañeda, A. (2015). *Relación del Uso de Isotretinoína y la Generación de Cuadros Depresivos e Intentos de Suicidio en Pacientes en Tratamiento por Acné: Revisión Sistemática. Memorias del Concurso Lasallista*, 2, 33-37. Recuperado de http://ojs.dpi.ulsu.mx/index.php/Memorias_del_Concurso/article/view/764/1135
- Pol Yaguas, E (2015). Antipsicóticos para la esquizofrenia: paradigma de los medicamentos psiquiátricos. *Salud colectiva*, 11 (1). Recuperado de http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-82652015000100009
- Restrepo, C; Escobar Valencia, C; Mejía Giraldo A. M, Tamayo Arango S; García García H. I; Lugo Agudelo L. H. y Sanclemente Mesa, G. (2013). Instrumentos de evaluación de la calidad de vida en dermatología. *IATREIA* 26 (4), 467-475. Recuperado del <http://www.redalyc.org/html/1805/180529163008/>
- Rubio-García L, Pulido-Díaz N. y Jiménez-López J.L. (2014). *Isotretinoína y síntomas de depresión en pacientes con acné severo y recurrente. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 53, 54-59. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/ims151i.pdf>
- Salamanca Sanabria, A.y Hewitt Ramírez, N. (2011). *Factores biológicos y psicológicos de la dermatitis atópica. Psychologia. Avances de la disciplina*, 5 (1). Recuperado de www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1900-23862011000100005&lng=en&nrm=iso
- Sociedad Argentina de Dermatología (2005). *Consenso sobre Acné*. Recuperado de <http://www.sad.org.ar/wp-content/uploads/2016/04/acne.pdf>
- Tribo Boixareu, J. (1997). *Conexiones entre psoriasis y psiquiatría: actualización. Actualización. dermatológica*. 1997; 11: 765-768
- Ulnik , J. (2011). *El psicoanálisis y la piel*. Buenos Aires, Argentina: Paidós.
- Valderrama, F., Gómez, A. y Restrepo, D. (2017). Primer episodio psicótico en adolescente con acné vulgar y tratamiento con isotretinoína. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 46, 50-54 Recuperado de <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-psiquiatría-379-articulo-primer-episodio-psicotico-adolescente-con-S0034745016300610>

CAPACIDAD DEL HABLA COMO ORIGEN DE LA HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL PROPIA DE LA ESPECIE HUMANA

Autores: Dr. Oscar Nobua, Dra. Rocío Loor, Dr. Leonardo De Lillo

- Abreviaturas: - IQ = Tamaño cerebral relativo al peso
- HRRB= Hiperreactividad bronquial
- RGE=Reflujo Gastroesofágico

En la evolución suele haber conjuntos de funciones que se potencian una a la otra y llevan al éxito de las transformaciones. Para ello la naturaleza usa lo que ya estaba con otros fines: la



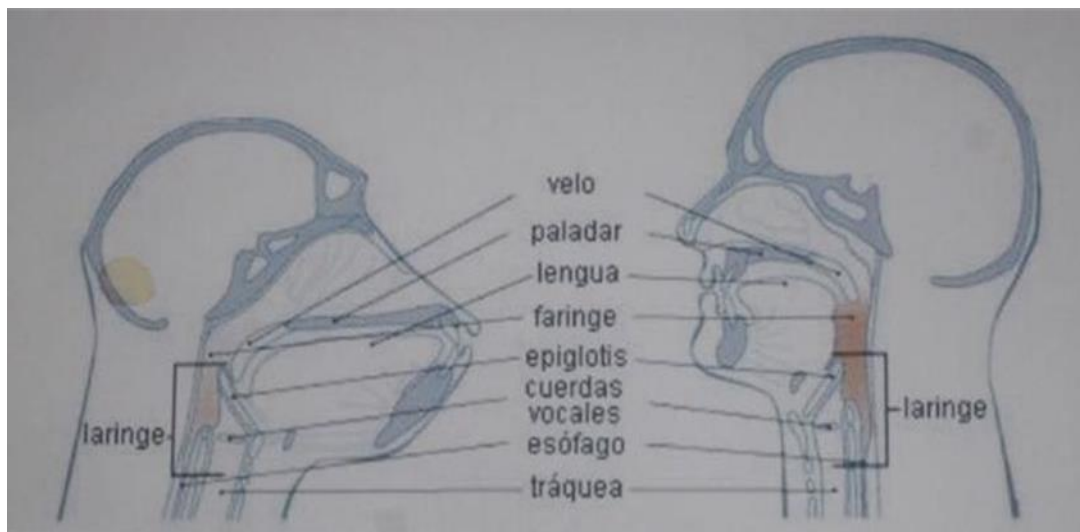
evolución no es un sastre a medida sino un remendón, de ahí algunos defectos y debilidades frente a la competencia por el nicho ecológico.

Así los genes del habla FOX2 son del equilibrio (y MB: primate arborícola) por eso se activa un área cerebelosa también al hablar.

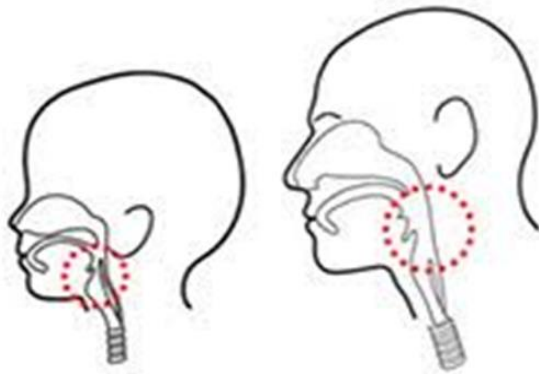
Si las evoluciones son muy especializadas, son garantía de extinción ante cambios bruscos del ambiente. En el H Sapiens Sapiens los cambios IQ-habla-manos sirvieron para todo, no sin antes sufrir rotundas extinciones H Erectus, H Denisova, H Atapuerca, etc.

Para un habla fluida y coordinada se necesita que la lengua haga amplio contacto y ahueque alternativamente rápido con el paladar y faringe posterior. Para eso se requiere que la lengua esté retrasada y además con ella los paladares duro y blando, que por tanto quedan más cortos. Esto genera la necesidad de una faringe larga, amplia y vertical, espacio muerto con descenso de la laringe que desfavorece la respiración y acortamiento de la nariz funcional (por tanto muy proclive a la insuficiencia nasal ante patógenos).

Esta lengua retrasada genera el problema de la aspiración de goteo salival posterior, con eventuales micro-restos alimentarios y las bacterias acompañantes.



La laringe descendida favorece también, las aspiraciones del reflujo. El lactante viene con una protección: laringe más alta lo que también le da la propiedad de lactar y respirar al mismo tiempo (un resabio simiesco) que desaparece progresivamente, dando la capacidad anatómica del habla completa recién a los 3 años con el descenso de la laringe desde la altura C4 a C7. De allí también la “media lengua” de la primera infancia, no solo por inmadurez y las vocalizaciones de práctica del lactante por su dificultad ante las letras A, i, U.

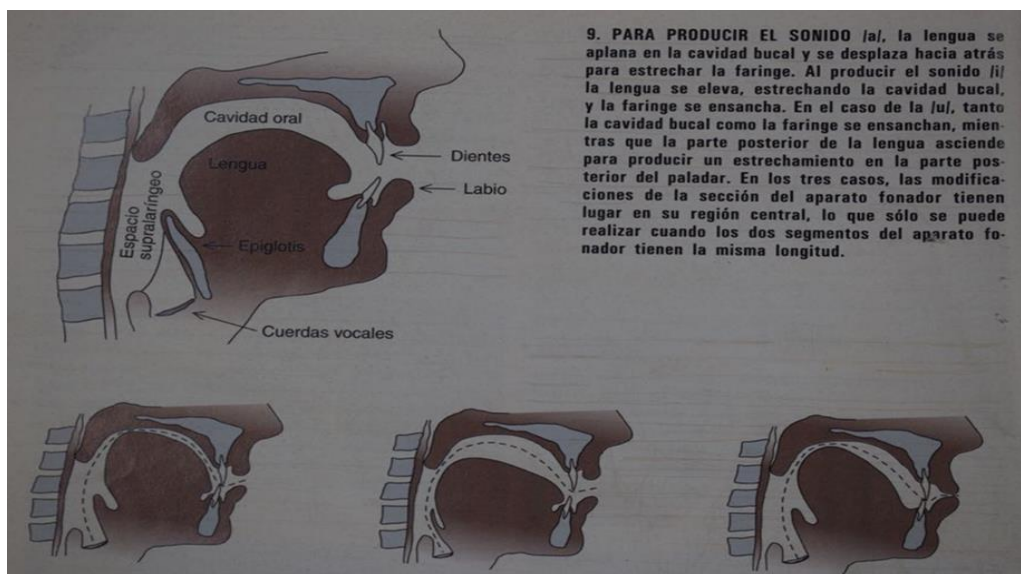


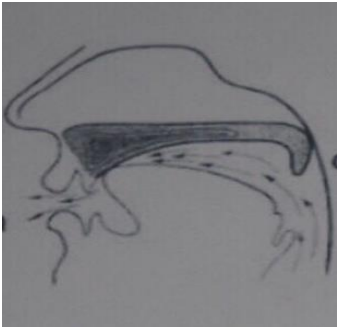
Sin embargo la protección del lactante al borde de la insuficiencia, está anulada en nuestros días por la polución química y la bacteriana- viral por la concentración urbana con la consiguiente respiración bucal sin filtro ya desde nuestra lactancia, como podemos ver clínicamente. Esto se prolonga luego de los 3 años por agresiones banales (coriza, alergias). A los demás mamíferos no les afecta la respiración nasal. Así entra aire seco y frío que debe calentarse y humidificarse en el árbol traqueobronquial, que no está preparado para esto sino para otras agresiones como veremos.

La epiglotis de la laringe descendida es mucho menos eficaz como tapa de aspiraciones y el reflejo llega microsegundos más tarde, lo que es decisivo ante la repetición de eventos.

Esto ya justificaría una HRRB pero va mucho más allá, pues el principal problema es que el habla en si genera un spray bacteriano y viral de la cavidad bucal que va hacia ese espacio muerto y en el fin de la espiración o peor aún de la frase y vuelve a ser inspirado. Especialmente cuando se pronuncian ciertas consonantes donde las microgotas de Flugge van también hacia ese espacio muerto faríngeo vertical.

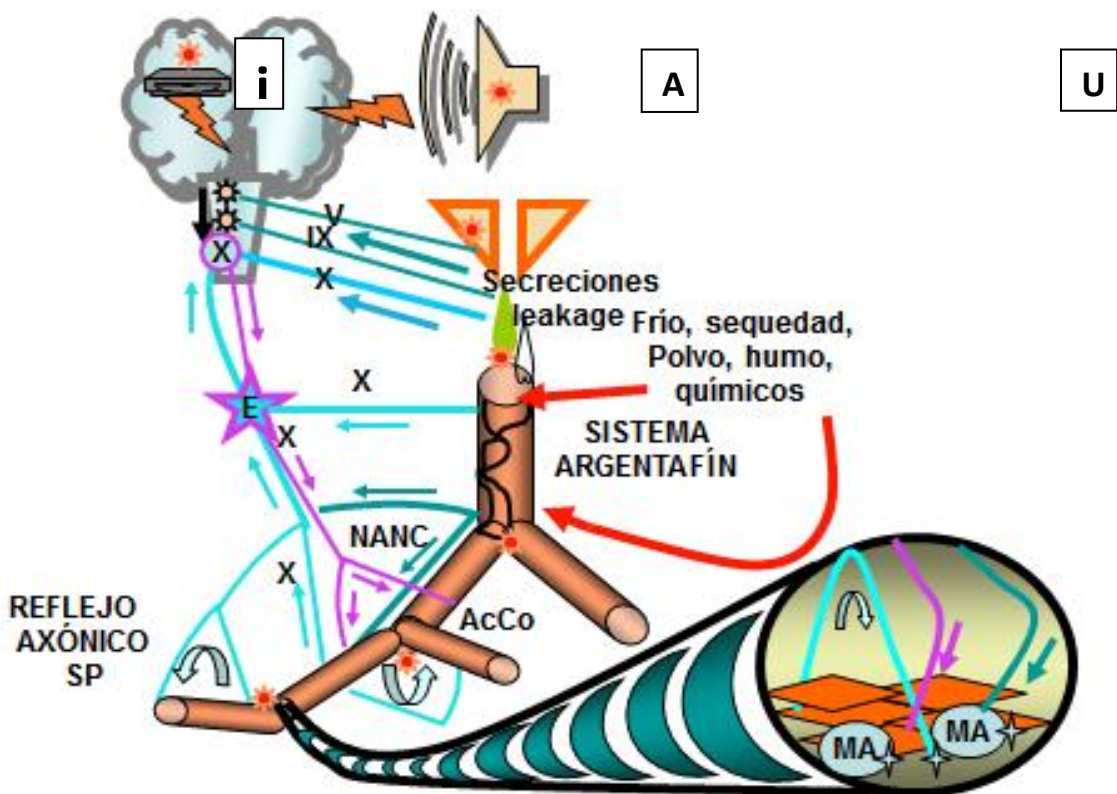
Para detener estas agresiones bacterianas y virales se desarrollaron mecanismos de expulsión y cierre bronquiales más pronunciados e inmediatos.





Consonantes

Entre los mecanismos de defensa nuevos se destaca el sistema argentafín, esas famosas “células en cepillo de función desconocida” traqueales que son un neo sistema nervioso periférico reactivo. A tal punto neosistema, que al estar fuera de su ambiente extracelular es proclive a cancerificar, dando más del 90 % de los cánceres de pulmón del varón, siendo menos de la 100 millonésima parte de las células pulmonares (tumor de células cebadas - típico del fumador- y de exposiciones químicas).



Se suman a este neo sistema otros preexistentes que se exageran, como los reflejos vagales tanto bronquiales como extrapulmonares y sus relaciones con los otros pares craneales de las vías aéreas superiores (por la glotis menos eficiente) la vía NANC (no adrenérgica no colinérgica) bronquial superior. También está presente el reflejo de axón terminal sensitivo vagal, evidentemente preparado para recibir macroaspiraciones, que es violento, atelectasiente a



través de la Sustancia P, típico de la atelectasia del lóbulo superior derecho del RGE del lactante, que se expande al resto de los bronquios por los otros reflejos y obviamente no responde a los beta adrenérgicos.

Como vemos el principal mecanismo es repeler la llegada de virus y bacterias por automicrogotas de Flugge. El árbol bronquial necesita evitar el implante fértil de estos gérmenes según la Ley de Rich donde el contacto fértil (E) de un patógeno es directamente proporcional al número de gérmenes (N) por su virulencia (V), e inversamente proporcional a la resistencia natural (RN) más la adquirida (RA).

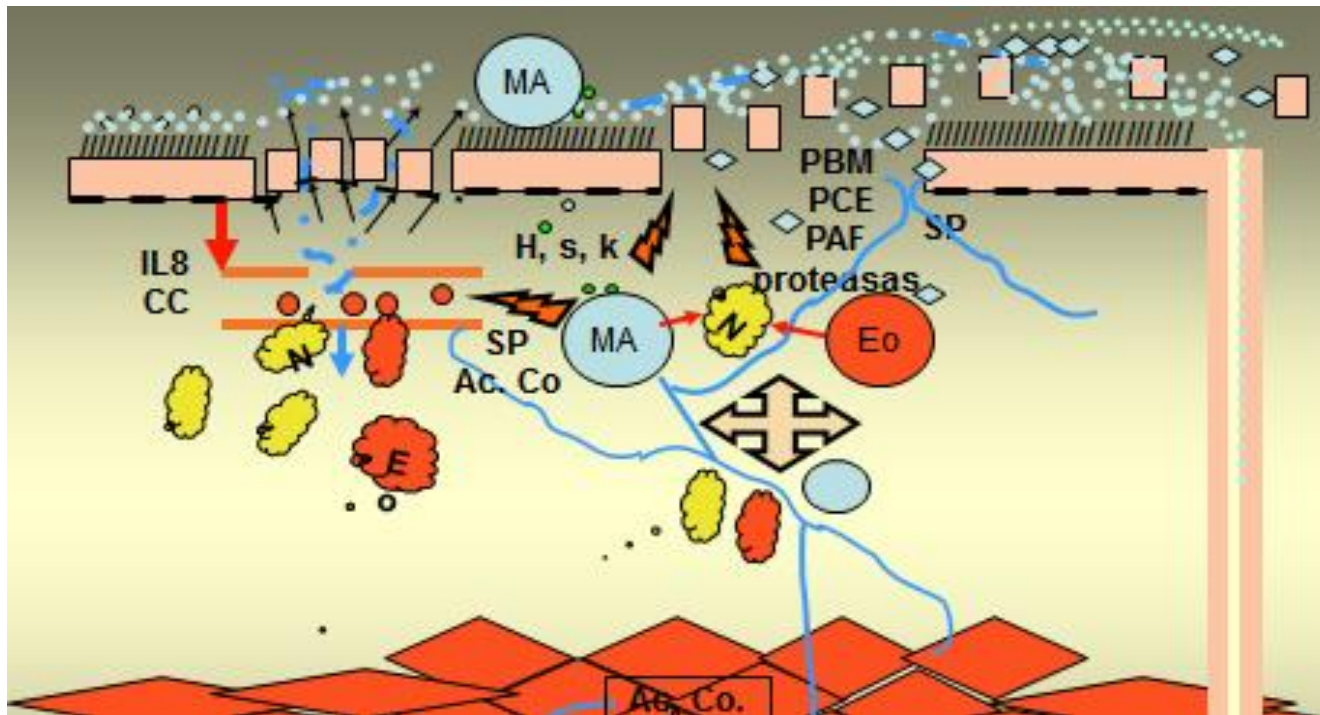
$$E = N \times V$$

$$RN + RA$$

La resistencia natural se compone de un mecanismo anatómico- histológico de freno y reactivo, y de la Inmunidad natural inespecífica. Se agrega el sistema mastocito- eosinófilo- IgE como un intermedio: siendo adquirido, y obra de forma semejante a la inmunidad natural, dando un primer y exagerado golpe muy útil en repeler virosis al incluir la etapa necrosante - descamativa del epitelio mucho antes que actúen los IFN alfa y beta y los LTC necrosantes.

Los mecanismos de Resistencia Natural son:

- 1.- La tos en primer lugar se necesita de broncospasmo instantáneo para acelerar el flujo y hacerse efectiva.
- 2.- El broncospasmo protector para que el patógeno (o material) no llegue a vía aérea pequeña y menos alveolos.
- 3.-El flujo aéreo espiratorio y la carraspera, más la disposición de las capas Gel (gelatina = moco proteico, IgA) sobre la capa Sol (solución "lubricadas" por fosfolípidos entre ellas (surfactantes, bombeados desde los alveolos, más secreciones bronquiales. Son responsables del 50 % del clearance mucociliar siendo el otro 50 % por batido ciliar. Esto es semejante en todos los mamíferos.
- 4.-Macrófagos alveolares que "escalan la vía aérea". Son fagocitos naturales (no presentadores de Ag). Al ser sobrepasados estallan liberando radicales oxígeno y enzimas desde los lisosomas.
- 5.-Leakaje: Apertura de las uniones capilares desmosómicas (por histamina, Ac.Co y otras) que extravasan suero con IgG, lisozima, complemento, etc. que abre la base epitelial por presión hidrostática saliendo la luz bronquial. Obra como arrastre, como facilitador del efecto de la tos y además como antigérmenes.
- 6.-Exfoliación epitelial por proteasas, proteína básica mayor, S.P y otras sustancias de reactividad nerviosa e inmune natural y adquirida. Es un gran eliminador de anclaje fértil viral y bacterias endocelulares, mucho antes del interferón alfa y beta de esas células epiteliales.
- 7.-Moco proteico cubriendo esas superficie dentada; pareciera perjudicial pero no lo es. Los macrófagos y PMN tienen receptores para ese moco donde trepan, se asientan y dan ese característico color amarillo verdoso por sus proteasas y oxidantes. Además en su red atrapan IgG, complemento e IgA secretora. También cubren las fibras aferentes desnudas madurando la secreción de SP. Al irse tomando la normalidad, un "golpe" de leakaje o la reposición de la capa Sol de la glándula serosa lo hace proclive a la expulsión tos o /y carraspera al estar desprendido de la base.



Uno de los principales agresores es el “film” bacteriano, que no es ningún film, suele implantarse en grumos y persistir como sumatoria de grumos, (descubierto en botes por los biólogos como película, recibió su nombre y al resto de las bacterias se las denominó de “planctónicas”).

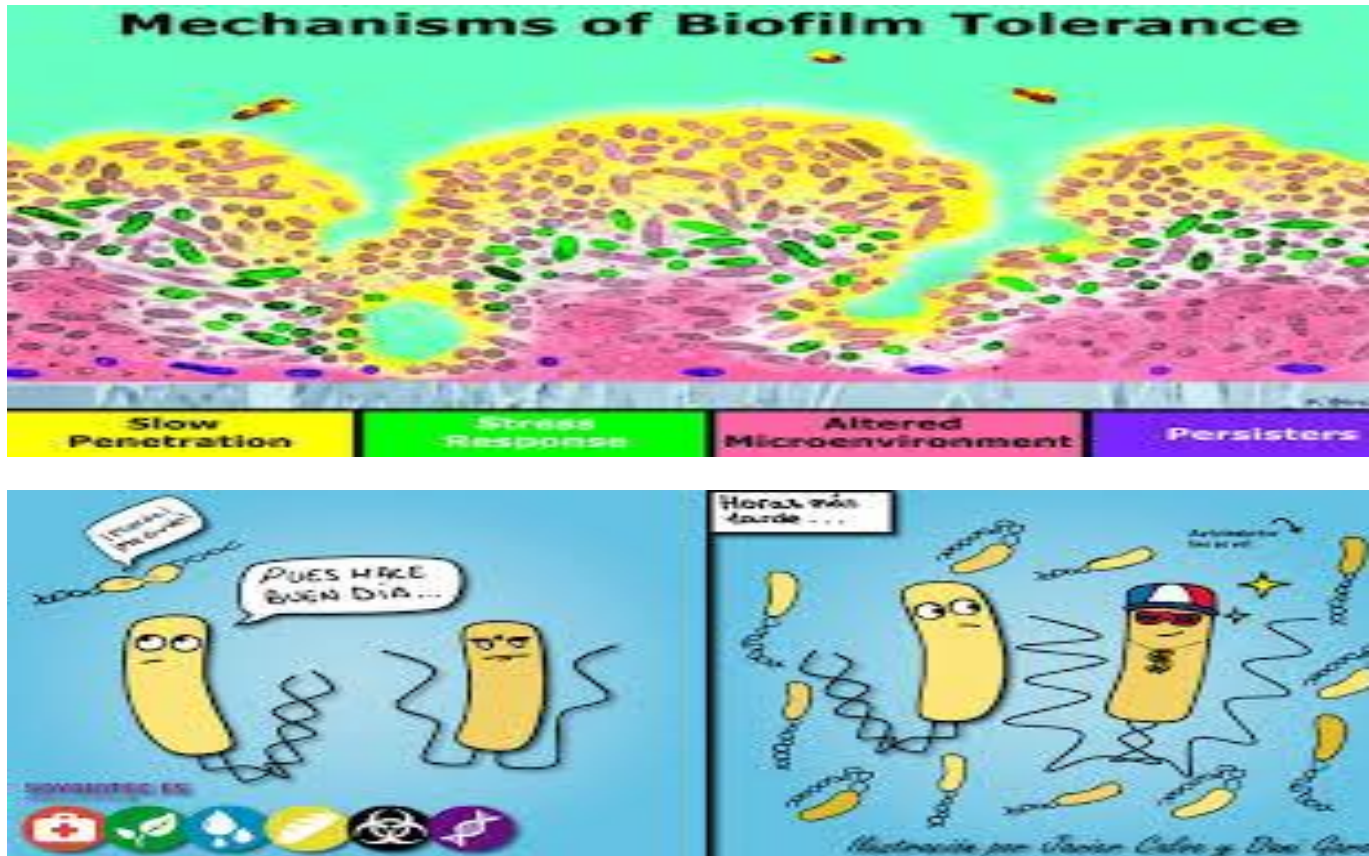
Las bacterias secretan una matriz casi impenetrable a los antibióticos con conductos de entrada y salida de nutrientes y excretas. Los gérmenes que están cerca de esos “vasos” son activos y en la profundidad quedan los otros sin alimento e intoxicados por las excretas de los primeros, pero no mueren sino que quedan en aquiescencia. Cuando por defensas y/o ATB se carcome el film, reciben nutrientes, se activan y vuelta a empezar, con el agravante de rastros de ATB que van a generar resistencia. Además el genoma de film es proclive a pasar plásmidos de otras especies que conviven en el mismo film.

Las bacterias usan diferentes partes de su genoma para distintas funciones: 1.- Invasivas 2.- de reproducción de biofilm. Ambas se inhiben mutuamente como si fueran dos bacterias distintas. No debe confundirse el biofilm en mucosas respiratoria donde las capas Sol/Gel le quitan el implante firme inicial y son más fácil de erradicar. Se ven en las sinusitis subagudas/crónicas y en las bronquiectasias. Si bien requieren tiempo de ATB el doble o triple de otra infección, no se compara con el biofilm en no mucosas, como endocarditis bacteriana o infecciones óseas que suelen requerir 3 meses de ATB. Notemos que las diseminaciones de estas infecciones suelen ser invasivas y generan sepsis; son planctónicas de alta virulencia y

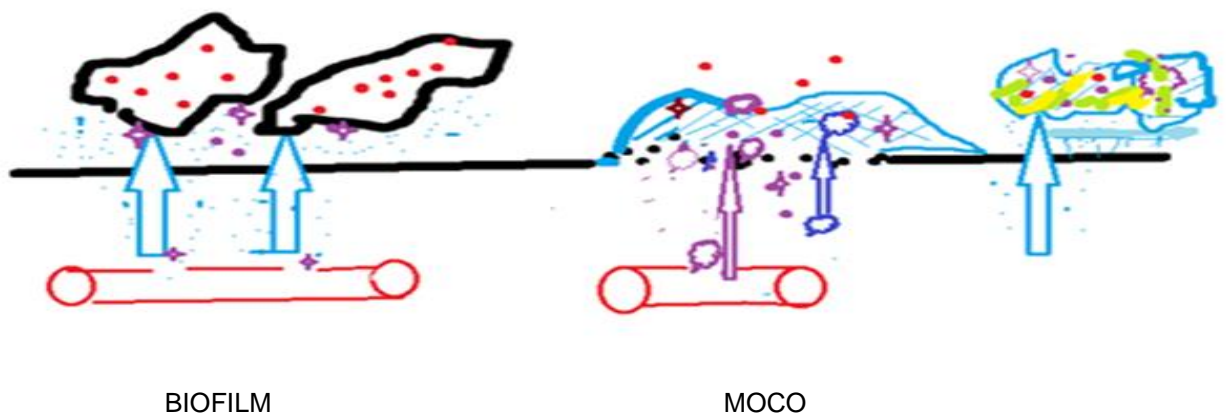


mortalidad por el uso de la otra parte del genoma que inhibe al biofilm y viceversa. Peor aún en los implantes donde no tiene contra

biológica en su base y necesitaría dosis de ATB mil veces superior, imposibles, debiendo retirarse el implante como única solución.



En bronquios sin capa Sol eficiente como la FQ se forma biofilm semejante a la endocarditis, adherido y de ahí las macrodosis el tiempo requerido de ATB, y la inducción de resistencia.



Un fiero Agravante



Al entrar en la ecuación los gases de polución anulando en primer término la función nasal y por tanto llegando masivamente a bronquios, estos reaccionan con lo que tienen preparado para los otros agresores: spray de virus y bacterias, biofilm, aire frío y seco, saliva más micropartículas y gérmenes bucales, macropartículas de aspirado por

insuficiencia de epiglotis, etc. Bases estas de esa hiperirritabilidad bronquial de la especie humana que se transforma en Hiper-hiperirritabilidad por su comportamiento social. Otras patologías bronco pulmonares, como el enfisema centrolobulillar que deviene de la necrosis de células de clara productoras de lípidos lubricantes, por acción de los gases estallan los macrófagos intoxicados por hidrocarburos (y luego son reemplazadas por células caliciformes de moco proteico adherente), provoca sibilancias episódicas debido a la HIRB de especie.

Además en la socialización están los múltiples contactos virales- bacterianos de las ciudades que no existían en la etapa de manada/tribu donde surgió el habla.

Miscelánea:

Hace 400.000 años vivía en Europa un HOMO que se extinguió, que tenía la distancia vomer occipital más corta y la fosa de inserción profunda del constrictor faríngeo superior, imprescindible para el habla, igual que el Homosapiens. El Homo Neardentalis que lo suplantó, tenía en cambio mayor distancia vomero - occipital, paladar duro más largo y hociudo con una nariz más grande y una fosa muscular faríngea pequeña por lo que evidentemente hablaba mucho peor, pero respiraba mucho mejor el aire de las glaciaciones. A pesar de tener buen IQ, esta característica y los dedos rechonchos para soportar el frío, sumaron para el desarrollo de otra vía evolutiva, más exitosa en su momento.

Hipótesis:

El sistema IgE /mastocitos /eosinófilos bronquial alcanza para evitar el implante fértil de hongos en chozas y cavernas. Animales que no tienen este sistema, como los insectos sufren gran mortalidad (hasta el 50 %) en selvas húmedas donde literalmente son devorados en vida por los hongos. Gracias a este sistema pudo Homo retomar muy tardíamente las selvas desde su desarrollo en las secas sabanas hacen un 1.800.000 años.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1- "Evolución". W Schwoerbel .Biblioteca Científica Salvat 043 1994.
- 2 - "El hombre de Atapuerca era un neandertal muy primitivo". Revista Ciencia y Tecnología. Marzo 2016.
- 3- "De los primeros homínidos al Homo sapiens". Luis Álvaro. Revista Colombiana de Bioética. Vol. 8 No 2, Julio-diciembre de 2013.
- 4- "La evolución del género Homo. Nuevas incógnitas y perspectivas". Jordi Agustí. Mètode Science Studies Journal (2017). Universitat de València.
- 5- "Genética y lenguaje". Dr. Luis Alberto Pérez Jurado. Unidad de Genética. Universitat Pompeu Fabra y Hospital del Mar. Barcelona, España. Rev neurol 2005; 41 (Supl 1): S47-S50
- 6- "El pediatra y la evaluación del desarrollo psicomotor". Schonhaut BL, Álvarez LJ, Salinas PA. Rev Chil Pediatr nov 2008; vol 79 Supl (1): 26-31
- 7- "Bronchial Hyperresponsiveness in Asthma. Pathogenesis and Measurement". M. Perpiñá Tordera, Servicio de Neumología, Hospital Universitario La Fe, Valencia. España. Archivos de Bronconeumología, Vol 40, N° 5, diciembre 2004.



8- "Bronchial hyperresponsiveness in the assessment of asthma control: Airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance".

Brannan JD, Chest 2010 Aug; 138(2 Suppl):11S-17S.

9- "Noninflammatory mechanisms of airway hyper-responsiveness in bronchial asthma: an overview". Michele Baroffio, Giovanni Barisione, Emanuele Crimi and Vito Brusasc. Therapeutic Advances in Respiratory Disease Ther Adv Respir Dis (2009) 3-4

10 – "The superior laryngeal nerve: function and dysfunction". Sulica L. Otolaryngol Clin N Am, 2004; 37:183-201.

11- "Management of the Voice and its Disorders". Rammage L, Morrison M, Nichol H Second edition 2001; 95-101.

12- "Bacterial biofilms and infection". I. Lasa, J. L. del Pozo, J. R. Penadés, J. Leiva Anales Sis San Navarra vol.28 no.2 Pamplona may./ago. 2005

SINDROMES AUTOINFLAMATORIOS.

Autores: Dr. Nunell Alejandro hernán, Mastrángelo Gabriela, Murillo Luis Aristóbulo, Cardona Osorio Lina Marcela, Bocanera Cecilia Laura, Alacid Sonia Lilian, Mantilla Villabona Mónica Andrea, Martínez Vaca Johan, Di Colli Gabriela Andrea, Di Mito Cintia. (Los autores no tenemos ningún conflicto de interés)

Las enfermedades autoinflamatorias son un grupo recientemente conocido de enfermedades caracterizadas por la presencia de inflamación sistémica crónica o recurrente. Pueden presentar episodios de fiebre, dolor articular, erupciones cutáneas, dolor abdominal y pueden llevar a la amiloidosis. Se heredan a través de un solo gen o pueden ser multifactoriales. Presentan una desregulación del sistema innato y se diferencian de las enfermedades autoinmunes más comunes caracterizadas por la desregulación del sistema adaptativo.

Inflamasoma: Los patógenos y las señales de peligro son reconocidos por receptores de patrones (TLR-NLR), los cuales activan diferentes cascadas de señalización que conducen a la respuesta inflamatoria. Uno de ellos, NALP3, es de particular interés porque forma el andamiaje central de una proteína compleja denominada inflamasoma. El inflamasoma es una plataforma molecular responsable de la activación de las citocinas proinflamatorias IL-1b e IL-18. La activación de la proteína NALP3 por diferentes agonistas despliega esta molécula y permite su ensamblaje con otros componentes del inflamasoma (cardinal, ASC y procaspasa 1). Esta oligomerización del inflamasoma induce la degradación de la procaspasa 1 a su forma activa, lo que da lugar a la generación de IL-1b activa desde su precursor inactivo pro-IL1b. Esta citocina se libera del citoplasma y desencadena una respuesta inflamatoria, que incluye la producción de reactantes de fase aguda por el hígado, induce fiebre (a través del centro termorregulador en el hipotálamo), estimula la activación de linfocitos y neutrófilos, y también actúa sobre el hueso estimulando su resorción y el daño del cartílago. Cuando las proteínas reguladoras del inflamasoma se encuentran mutadas alteran el normal funcionamiento de este, lo que conduce a un estado anormal de hiperinflamación. Debido a la identificación de nuevos genes y proteínas disfuncionales, el espectro y el reconocimiento de los síndromes autoinflamatorios se hallan en constante expansión.

Resumiremos a continuación los síndromes autoinflamatorios más importantes:

Síndrome PFAPA.

El síndrome PFAPA, acrónimo de periodic fever, aphtous stomatitis, pharyngitis and adenopathy, es la enfermedad más frecuente dentro de los síndromes de fiebres periódicas. Fue descrito en el año 1987 por Marshall y colaboradores. Se caracteriza por episodios de fiebre alta, de tres a seis días de duración y con una regularidad muy fija, acompañados de aftas orales, adenopatías cervicales y faringoamigdalitis. El pediatra habitualmente es el primero en evaluar a estos pacientes con fiebre recurrente, ya que el inicio de la enfermedad es generalmente en la infancia.



EPIDEMIOLOGÍA: Generalmente, los brotes de fiebre empiezan entre los dos y los cinco años, a pesar de que pueden debutar en la edad adulta. No se ha descrito predominio en ningún grupo étnico, y es algo más frecuente en niños (del 55 al 71%).

PATOGÉNESIS: La causa del síndrome PFAPA todavía es desconocida. Es el único síndrome de fiebre periódica en el que no se han identificado mutaciones en genes del sistema inmunitario. El estudio anatomopatológico de las amígdalas de estos pacientes muestra una inflamación crónica inespecífica. La excelente respuesta al tratamiento con prednisona sugiere que la disregulación en la producción de citoquinas es un factor implicado en el desarrollo de las fiebres. Los datos disponibles hasta el momento proponen la hipótesis de que el síndrome PFAPA sería debido a una respuesta inmunitaria adaptativa anormal a un agente infeccioso, probablemente localizada en órganos linfoides, y capaz de inducir una rápida activación de las células de la inmunidad natural.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

- **Fiebre:** se caracteriza por fiebre alta (39-41 °C), de inicio brusco y acompañada de escalofríos, que dura de tres a seis días y posteriormente presenta un descenso brusco. Hasta un 62% de los pacientes refieren síntomas prodrómicos como astenia, cefalea, dolor abdominal o irritabilidad. Los episodios de fiebre aparecen con una periodicidad aproximada de 28 días (intervalo de tres a ocho semanas), resultando en 11-12 episodios al año. De entre todos los síndromes de fiebre periódica, el PFAPA es el que muestra una periodicidad de los brotes más regular (definida por algunos autores como una frecuencia “de reloj”).

- **Aftas bucales:** aparecen en un 40-70% de los pacientes, y se localizan generalmente en los labios, mucosa bucal o faringe. Se trata de lesiones poco profundas que pueden pasar desapercibidas ya que, a diferencia de las úlceras de la enfermedad de Béhçet, no son tan dolorosas, grandes ni dejan cicatriz.

- **Faringoamigdalitis:** comunicada en un 72% de pacientes.
- **Adenopatías cervicales:** descritas en el 88% de pacientes. La presencia de adenopatías generalizadas o visceromegalias obliga a plantear otros diagnósticos alternativos al PFAPA.

Dada la clara periodicidad y puesto que en cada brote se repiten los mismos síntomas, es característico que los padres distinguan con facilidad los brotes de PFAPA de otros episodios de fiebre debidos a infecciones comunes en niños, y que puedan predecir correctamente cuando aparecerán los episodios.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS: Para la exclusión de la neutropenia cíclica es necesario realizar un hemograma en fase aguda. La presencia de leucocitosis moderada (13 600 ±4500 leucocitos/mmcc), aumento de la velocidad de sedimentación globular (49 ±30 mm/hora) y de la proteína C reactiva (2,5 ±4,7 mg/dl) son frecuentes durante los brotes, y normalizan entre los episodios. Se aconseja realizar estudios genéticos en niños con síntomas atípicos o que no cumplen todos los criterios diagnósticos del síndrome PFAPA

PRONÓSTICO: El pronóstico es excelente. Se trata de una enfermedad benigna y autolimitada, sin repercusiones en el desarrollo y el crecimiento de los niños y sin secuelas a largo plazo. Generalmente, a los 4-5 años de evolución los brotes disminuyen en frecuencia, manteniendo las mismas características clínicas. En la mayoría de pacientes la enfermedad desaparece completamente en un periodo de seis años.

TRATAMIENTO: Los antitérmicos o antiinflamatorios no esteroideos no son efectivos en el control de los síntomas (exceptuando la fiebre) y no suprimen los brotes inflamatorios. Corticoides: la prednisona (o equivalente), en dosis de 1 a 2 mg/kg vía oral, tiene un rápido efecto sobre los brotes, desapareciendo la



fiebre y la faringoamigdalitis (con menor frecuencia las aftas y la adenitis) en unas horas. Colchicina: en series de pocos pacientes se ha descrito su utilidad, a dosis de 0,5-1 mg/ día, para aumentar el intervalo entre brotes de fiebre. Amigdalectomía: con o sin adenoidectomía.

Síndrome periódico asociado con el receptor del factor de necrosis tumoral (TRAPS)

La hipótesis etiopatogénica del TRAPS sugiere que la inactivación proteolítica del dominio extracelular del TNFR1 está disminuida, ya que las mutaciones afectan a los residuos del TNFR1 que interactúan con las enzimas que degradan el TNFR1 activado. Esto permitiría una activación sostenida del TNFR. El TRAPS afecta por igual a ambos sexos y se inicia en las primeras dos décadas de la vida: los episodios sintomáticos duran entre pocos días hasta varias semanas y la fiebre dura más de 5 días. Los períodos intercrisis son variables y oscilan entre 2 y 9 meses. En la piel aparece un exantema maculopapular eritematoso, en tronco o extremidades y es migratorio en sentido centrífugo. Adyacente a las zonas del eritema existen intensas mialgias, que en general son secundarias a una fasciitis. La manifestación articular más frecuente es la artralgia de grandes y pequeñas articulaciones.

DIAGNÓSTICO: Con excepción del análisis genético, no existen exámenes de laboratorio específicos de TRAPS. Durante los episodios existe una intensa reacción de fase aguda, con neutrofilia, desviación izquierda, trombocitosis, anemia, incremento de la proteína C reactiva, proteína sérica del amiloide y aumento de la eritrosedimentación. Puede existir un incremento policlonal de inmunoglobulinas y no se detectan autoanticuerpos. En los períodos asintomáticos estas alteraciones tienden a disminuir.

TRATAMIENTO: La colchicina y los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) no son eficaces en la prevención de los episodios inflamatorios ni en su tratamiento. Sin embargo, la colchicina potenciaría el efecto de los corticoides para controlar las crisis, y su uso en los períodos asintomáticos podría disminuir el riesgo de amiloidosis.

Fiebre Mediterránea Familiar (FMF)

DEFINICION: La Fiebre Mediterránea Familiar (FMF) es un trastorno genético que produce episodios recurrentes de fiebre que, por lo general, van acompañados de dolor en el abdomen, el pecho o las articulaciones. Suele presentarse en personas de ascendencia mediterránea o de Oriente Medio, y los primeros episodios aparecen por lo general en la infancia. La enfermedad afecta comúnmente a judíos sefardíes, turcos, árabes y armenios. A partir del descubrimiento del defecto genético, se la diagnostica con mayor frecuencia, incluso en poblaciones en las que se creía que era muy infrecuente, como italianos, griegos, judíos asquenazíes e incluso grupos asiáticos. Los episodios de FMF se inician antes de los 20 años en alrededor del 90% de los pacientes. En un 75%, la fiebre aparece antes de los diez años de edad. La FMF puede presentarse o continuar activa en adultos, pero con frecuencia es más leve y menos evidente (y más difícil de diagnosticar) que en los niños.

SINTOMAS: Los síntomas principales son episodios recurrentes de fiebre acompañados por dolor en el abdomen, el pecho o las articulaciones. No todos los niños presentan todos los síntomas, que pueden cambiar con el tiempo. Los episodios duran por lo general de uno a tres días y desaparecen sin tratamiento. La mayor parte de los niños se ven y se sienten saludables entre episodios, pero en algunos casos, estos son tan frecuentes que no se recuperan por completo o no se desarrollan de manera adecuada. Un tercio de los pacientes pueden presentar una erupción roja en las extremidades inferiores, por lo general cerca de tobillos y pies. En algunos niños, es posible que el único signo de la enfermedad sean episodios de dolor e hinchazón articular, que pueden diagnosticarse en forma errónea como fiebre reumática aguda o artritis idiopática juvenil. Por lo general, la inflamación en las



articulaciones se resuelve en 5 a 14 días, pero puede volverse crónica (de largo plazo). Los de menos de cinco años pueden presentar solo episodios de fiebre recurrente, sin otros síntomas.

CAUSA: La FMF se ha considerado de manera tradicional como una enfermedad genética causada por genes recesivos. El responsable es el gen llamado MEFV. Esto significa que, para que se presente la FMF, los niños deben heredar dos copias anormales del gen MEFV, uno de la madre y otro del padre. Sin embargo, recientemente se ha cuestionado cómo se transmite la enfermedad de una generación a otra ya que alrededor del 30% de los pacientes con FMF tiene un solo gen anormal o ninguno. Los episodios de fiebre en la FMF pueden desencadenarse por una infección, un traumatismo, ejercicio extenuante, períodos menstruales o estrés psicológico.

DIAGNOSTICO: En los casos en que se sospeche la enfermedad, se realizará un análisis para detectar mutaciones genéticas. Si los resultados son positivos, el diagnóstico de FMF es definitivo. Es posible tenerla y tener un defecto en un solo gen o ninguno en absoluto. En los Estados Unidos, más del 30% de los pacientes con FMF no tienen mutaciones en ambos genes. Por lo tanto, el diagnóstico de FMF aún se basa en los síntomas y el examen físico que realiza el médico, y puede ser difícil.

TRATAMIENTO: La FMF no tiene cura, pero se la puede mantener bien controlada con el uso a largo plazo de colchicina, un medicamento que se administra por vía oral una o dos veces al día. La colchicina evita que comiencen los episodios, pero no los trata una vez iniciados. Por lo tanto, no se debe aumentar la dosis de este fármaco durante un episodio activo. Si el paciente deja de tomarlo, los episodios pueden regresar, incluso si solo se perdió una dosis. Si la colchicina se toma con regularidad, la gran mayoría de los niños con FMF pueden llevar vidas normales con una expectativa normal. Hay investigaciones recientes que han demostrado que los medicamentos que bloquean la interleucina 1, una proteína importante involucrada en el proceso inflamatorio, pueden ser eficaces en la mayoría de estos pacientes. Esos medicamentos incluyen el rilonacept (Arcalyst), la anakinra (Kineret) y el canakinumab (Ilaris).

COMPLICACIONES: La complicación más grave de la FMF sin tratar es el desarrollo de amiloidosis.

Síndrome de Hiper Ig-D. (HIDS)

DESCRIPCIÓN CLÍNICA: Los síntomas de la enfermedad suelen aparecer en el primer año de vida y se manifiestan con episodios febriles acompañados de dolor abdominal, vómitos y diarrea. Los episodios suelen durar 3-7 días y repetirse al cabo de 2 a 8 semanas, aunque varía en cada paciente. La frecuencia de los episodios es mayor durante la infancia y suele disminuir con la edad. Los episodios pueden presentarse de manera espontánea o ser provocados por vacunas, infecciones, estrés físico o emocional. En general, los pacientes con HIDS no sufren alteraciones en su crecimiento y desarrollo. En ocasiones se han observado complicaciones de la enfermedad como: amiloidosis, adherencias abdominales y muy raramente, contracturas articulares.

ETIOLOGÍA: El HIDS es un síndrome heredado de forma autosómica recesiva, causado por mutaciones en el gen mevalonato quinasa (MVK), y se asocia con una reducción de la actividad de la enzima MVK.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS: El diagnóstico se establece en función de las características clínicas de la enfermedad junto con las pruebas bioquímicas o genéticas que definen el déficit de MVK. Los niveles de IgD en suero están con frecuencia elevados, aunque suelen ser normales en pacientes menores de 3 años.

MANEJO Y TRATAMIENTO: No existe cura para el HIDS. A día de hoy, tampoco existe un tratamiento establecido. Algunos pacientes han respondido a altas dosis de prednisona. En algunos casos también



han sido utilizados con éxito anakinra (un antagonista del receptor de IL-1), y etanercept, inhibidor de TNF-alfa.

PRONÓSTICO: El HIDS tiene un buen pronóstico. La esperanza de vida no se ve reducida excepto en casos raros en los que se producen infecciones graves o amiloidosis renal.

Síndromes periódicos asociados a la criopirina (CAPS)

ETIOPATOGENIA: Los CAPS están asociados a mutaciones en el gen NLRP3 (nucleotide-binding domain and leucine-rich repeat family pyrin domain-containing), anteriormente conocido como CIAS1, que se encuentra localizado en el cromosoma 1q44, y está formado por nueve exones, siendo el mayor el exón 3, donde por otra parte se localizan la mayoría de las mutaciones en los CAPS. El gen NLRP3 se expresa fundamentalmente en monocitos, neutrófilos y condrocitos, y codifica la proteína NLRP3 o criopirina, una proteína del inflamasoma que detecta varios componentes microbianos y “señales de peligro” endógenas o DAMP (damage-associated molecular patterns) para activar la caspasa-1. Las mutaciones en el gen NLRP3 darán lugar a una criopirina hiperfuncionante, y por tanto a un complejo criopirina-inflamasoma con una actividad funcional incrementada, lo que ocasionará el aumento de la actividad de la caspasa-1 y por tanto la producción en exceso y fuera de control de algunas citoquinas como la IL-1 β , IL-18 y IL-33. Constituyen un subgrupo de las enfermedades autoinflamatorias, que comprende 3 entidades de herencia autosómica dominante. Estas son:

SÍNDROME CINCA/NOMID: Es el fenotipo más grave dentro del espectro de las criopirinopatías, de herencia autosómica dominante, aunque la mayoría de los casos son de aparición esporádica. Se caracteriza por inicio en el periodo neonatal y la tríada característica de eritema, meningitis aséptica crónica y artropatía. Las manifestaciones típicas incluyen eritema migratorio urticariforme, fiebre, adenopatía, hepatoesplenomegalia y artropatía severa y deformante. El tratamiento de elección es el antagonista del receptor de IL-1 anakinra, el cual ha demostrado su efectividad en los tres síndromes asociados a criopirinas. El pronóstico depende de la progresión de la sordera y el daño visual, con el consiguiente empeoramiento de las manifestaciones del sistema nervioso central. La mayoría de las muertes son debidas a infecciones, vasculitis y amiloidosis.

SÍNDROME DE MUCKLE-WELLS (SMW): Es una enfermedad rara, con herencia autosómica dominante, que inicia al nacimiento o en la infancia temprana. Se caracteriza por episodios febriles agudos, acompañados de dolor abdominal, urticaria, artritis de grandes articulaciones y conjuntivitis, con una duración de 24 a 72 horas. En algunas ocasiones la complicación de esta enfermedad es una sordera neurosensorial progresiva y amiloidosis multiorgánica. Entre los factores agravantes y desencadenantes se encuentra la exposición al frío y a la humedad. A la fecha no existe un tratamiento eficaz de la enfermedad, aunque los estudios sugieren que el empleo de colchicina y altas dosis de corticoesteroides producen un efecto favorable en la intensidad y recurrencia de los ataques.

SÍNDROME INFLAMATORIO FAMILIAR RELACIONADO AL FRÍO (FACS): La urticaria familiar por frío o síndrome inflamatorio familiar relacionado al frío, es una enfermedad inflamatoria sistémica, de carácter autosómico dominante. Se caracteriza por urticaria, artralgias, conjuntivitis y fiebre posterior a la exposición al frío. La diferencia de FACS con otros síndromes autoinflamatorios es que el principal desencadenante es la exposición al frío; la edad de presentación es en los primeros 6 meses de vida y los episodios generalmente duran menos de 24 horas. Los criterios clínicos de diagnóstico propuestos para FACS son: episodios febriles recurrentes e intermitentes, junto con eritema que se desencadenan posterior a la exposición al frío, tanto de manera natural, experimental o ambas; patrón con herencia autosómica dominante; edad de comienzo en menores de 6 meses; duración de los ataques: menos de 24 horas; conjuntivitis asociada con los ataques y ausencia de sordera neurosensorial, edema



periorbitario, linfadenopatía y serositis. El tratamiento de elección es con antagonistas recombinantes del receptor de IL-1 (riloncept y anakinra) los cuales han demostrado su eficacia en pacientes con FACS y MW, disminuyendo los síntomas y los niveles de proteína amiloide sérica.

TRATAMIENTO: El tratamiento se ha basado durante mucho tiempo en evitar los factores desencadenantes (como el frío), y en la administración de AINE, corticoides y antihistamínicos. No se ha visto que tratamientos como la colchicina tengan utilidad. En el año 2003 se publicó el primer trabajo mostrando la mejoría clínica (desaparición de los síntomas) y analítica (normalización de los parámetros de inflamación) de pacientes con MWS tratados con un anti-IL-1, anakinra (1-2 mg/kg/día, SC, máximo 100 mg). Posteriormente se publicaron resultados similares en pacientes con FCAS y CINCA. Es más, algunos trabajos muestran mejoría de la sordera y de la amiloidosis A en estos pacientes. Con posterioridad se han publicado los resultados favorables con otros dos anti-IL-1; el riloncept, y el canakinumab.

Bibliografía

- Meiorin Silvia, Espada Graciela, Rose Carlos. “Enfermedades autoinflamatorias en pediatría”. Arch. Argent. Pediatr. 2013; 111(3):237-243.
- Salado-Burbano JC, Eskenazi-Betech R, Halabe-Cherem J. “Fiebres recurrentes”. Med. Int. Méx. 2017 Septiembre;33(5):634-647.
- Almeida de Jesus A, Goldbach-Mansky R. “Monogenic autoinflammatory diseases: Concept and clinical manifestations”. Clinical Immunology March 2013.
- Calvo Rey C. Fiebre recurrente y prolongada. Síndromes autoinflamatorios. En: AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría 2018. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2018. p. 125-133.
- Saez deOscartz M, Esinosa-Rosales F. “Síndromes autoinflamatorios para el dermatólogo”. Dermatología Pediátrica Latinoamericana ENERO-ABRIL 2007; 5(1): 9-18.
- Hernandez P. “Enfermedades autoinflamatorias (EAI) en pediatría”. Rev. Med. Clin. Condes. 2012;23(4) 473-483
- Anton J. “Síndromes periódicos asociados a criopirina”. Protoc diagn pediatr. 2014;1:211-7
- Calvo Rey C, Soler-Palacín P, Merino Muñoz R, et al. “Documento de Consenso de la Sociedad e Infectología Pediátrica y la Sociedad de Reumatología Pediátrica sobre el diagnóstico diferencial y el abordaje terapéutico de la fiebre recurrente”. An Pediatr (Barc). 2011;74(3):194.e1-194.e16.
- Durrant K, Goldbach-Mansky R, et al. “CAPS Síndromes Periódicos asociados a la Criopirina”. 2013 The NOMID Alliance www.nomidalliance.org
- Sanchez Sgura M, Marsán Suárez V, Pino Blanco D, et al. “Síndromes periódicos asociados a criopirina: etiopatogenia, características clínicas, diagnóstico y tratamiento”. Revista cubana de Hematología, Inmunol y Hemoter. 2016;32(3)
- De Cunto C, Britos M, Eymann A, et al. “Fiebre periódica: descripción de doce pacientes con fiebre periódica, estomatitis aftosa, faringitis y adenitis cervical”. Arch Argent Pediatr. 2010;108(5):445-448.
- Ricart Campos S. “Síndrome PFAPA”. Protoc diagn pediatr. 2014;1:219-24
- Meseguer Yebra P, Cid Fernández E, F. Álvez F. Síndrome PFAPA: de la sospecha al diagnóstico. Acta Pediatr Esp. 2013; 71(9): e267-e274.



Coordinador y Autor: Prof.Dr.Pablo A.Primorac

Equipo de trabajo: Dr. Miguel Casares. Dr.Alejandro Marincola. Dr.Marcelo Marcote. Dr.Maximiliano Parodi. Dr.Miguel Gonzalez. Dr Carlos Falbo. Dra. Gabriela Giorgio. Lic. Alejandro Mallo. Lic Maximiliano Mallo. Dra. Maricel Sigle. Dra. Sandra Zagari. Dra. Laura Kabakian. Dra María Pía Santucci. Dra.Elizabeth Alonso. Lic Soledad Peredo. Dr.Pablo Cimino. Lic.María Belén Ávila.

1.1.El entendimiento de la problemática actual.

En la apertura de las sesiones legislativas del año 2018, el Presidente Mauricio Macri, se refirió a la problemática que se buscara combatir durante el año 2018. El centro de la escena se desarrolló sobre la prevalencia de sobrepeso y obesidad que existe en la Argentina con respecto al resto de la región, dando una alarma sobre los índices de obesidad infantil. Además, es uno de los países donde más azúcar se consume en el mundo. Hizo referencia “en Argentina 4 de cada 10 niños están mal nutridos. Somos el país con mayor obesidad infantil en América Latina” agregando “somos 1 de los 4 países que más azúcares consumen en el mundo”

Argentina lidera el porcentaje de obesidad en menores de 5 años. Según la OMS, según un análisis por FIC Argentina en colaboración con Unicef Argentina en 2015, se relacionó la prevalencia de sobrepeso con la pobreza; los adolescentes de bajo nivel socioeconómico presentan un 31% más de probabilidad de tener sobrepeso, siendo una problemática que afecta a los estratos con menos recursos.

Según la FAO y la OPS, el sobrepeso y la obesidad afecta a todos los grupos de edad en hombres y mujeres, y es un problema de salud pública en todos los países de las Américas. Según este informe, en Argentina, el 30,1% de las mujeres sufre obesidad contra el 26,7% de los hombres.

El impacto de la epidemia es alarmante. Además del riesgo de diabetes, enfermedades cardiovasculares y cáncer, complicaciones asociadas al asma, generando casos de bullying y dificultades para insertarse socialmente, entre otras problemáticas.

El tejido adiposo que se acumula en la zona del abdomen es un importante factor de riesgo. El sobrepeso y la obesidad constituyen el 6º factor principal de riesgo de muerte en el mundo. Cada año fallecen 3.4 millones de adultos como consecuencias de las mismas. Siendo una causa prevenible, a través de la transformación del ambiente obesogénico, promoviendo el consumo de alimentos nutritivos y el aumento de la actividad física. Por lo tanto, el objetivo es cambiar el estilo de vida. Según un estudio de la UCA el 23% de los adultos y el 81% de los adolescentes son sedentarios y el 60% de los niños no realiza ninguna actividad física.

El Ministro de Salud de la República Argentina el Dr. Adolfo Rubinstein, se planteó 3 objetivos en su mandato. Terminar con la obesidad infantil, la situación del Dengue y la sensibilización de la población sobre el transplante de órganos. En la Argentina el 100% de la población tiene acceso a los servicios de salud pública, pero un 70% tiene cobertura de obras sociales o medicina prepaga y un 30% no tiene obra social.

Hizo referencia sobre “las nuevas enfermedades de la pobreza”, como son la malnutrición y las enfermedades crónicas. El objetivo más importante es detener la epidemia de obesidad y sobre



todo la de la obesidad infantil. Esta problemática está revirtiendo las ganancias de expectativa de vida que la Argentina había tenido en las últimas décadas, haciendo un hincapié muy importante en los niños. La Argentina es el país que más bebida azucarada per capita consume en el mundo. Aumento la epidemia de obesidad más del 40% en los últimos 7 a 8 años, siendo mayor la incidencia en menores de 5 años. Así mismo Argentina es el 3º país en la región de mayor venta de productos ultraprocesados. Son datos alarmantes.

La propuesta se basa en un impuesto y políticas fiscales que desalienten el consumo de bebidas azucaradas para que se sustituyan con agua segura. Políticas para el “sistema de perfiles de nutrición y etiquetado frontal de alimentos” que es lo que propone la OMS, ya que habitualmente no son claros o muy chicos. Promover entornos escolares saludables. La restricción de políticas de marketing y publicidad en los horarios que los chicos miren TV o en las redes sociales

1.2. Trabajos mundiales que dan la alarma

Una investigación publicada en The Lancet reunió 2400 estudios en 200 países y analizó la estatura y peso de casi 130 millones de personas mayores de 5 años, confirmando la epidemia actual de sobrepeso y obesidad.

Los resultados subrayan que el número de obesos de 5 a 19 años de edad aumentó más de 10 veces en el mundo (iStock), sobre todo en las últimas 4 décadas. Dan pauta además que en los países ricos el índice se estaciona, pero que en los países pobres o en desarrollo están en aumento por la malnutrición. El aporte de la Imperial College de Londres estabiliza los índices de obesidad de un 10% en Gran Bretaña y un 20% en USA, haciendo referencia que se detuvo el porcentaje; pero los valores son igualmente muy altos, encontrándose en niveles críticos. Conlleva además comorbilidades y enormes costos económicos a nivel de Salud Pública.

Frontiers in Public Health sugieren centrarse en el exceso de grasa más que en el peso como referencia de buena salud. Datan que en los países desarrollados hasta el 90% de los hombres adultos, el 80% de las mujeres y el 50% de los niños tienen un porcentaje de grasa corporal problemático para su salud.

El cálculo de IMC no siempre ayuda a predecir si una persona va a tener problemas de salud asociados al sobrepeso. Muchos individuos que se consideran delgados o con un ligero sobrepeso, pero que tienen un porcentaje de grasa elevado, tienen niveles de presión arterial, insulina o inflamación propios de alguien con obesidad. Un equipo de investigadores del Hospital Chi Mei en Liouying (Taiwan) observó en un grupo de mujeres de entre 20 a 26 años que el 70% de las que tenían exceso de grasa corporal habrían pasado por sanas atendiendo solo el IMC.

Avalando lo antedicho, un nuevo trabajo en el Frontiers in Public Health, de la Universidad Politécnica de Auckland, abogaron para que se cambie la definición de la obesidad y no se centre en el peso corporal sino también en la grasa. Una forma rápida de hacerse una idea de si se tiene grasa corporal en exceso es que la circunferencia de cintura sea mayor que la mitad de la altura. Este estudio pone en duda la estabilización de los índices de obesidad en los países ricos. La Universidad de Navarra en el 2013 estableció que un 29% de las personas delgadas según IMC serían en realidad obesas y que el 80% de las personas que entran en la categoría de sobrepeso, serían obesas.



En el año 2017 el NIH (National Institutes of Health) comenzó un estudio de 6 años y 170 millones de dólares, en animales de laboratorio y cerca de 3000 personas sedentarias desde niños hasta ancianos, incluyendo un programa de ejercicios, evaluando laboratorio de sangre, grasa y músculo antes y después del ejercicio. Por separado un grupo de control que no se ejercite se le realizara el mismo control. Los resultados serán de muchísima valía, haciendo mayor insistencia en la indicación médica del ejercicio desde el consultorio. La esperanza es enmendar el error del siglo 20 de alejar a la sociedad del movimiento, para que se revierta. Así también que la comunicación y la información alrededor del ejercicio se simplifique.

Prevalencia de sobrepeso, obesidad, actividad física y tabaquismo en adolescentes argentinos del 2007-2012 (Archivos Argentinos de Pediatría 2014, 112(6):496-503): Resultados: alimentación el 17,6% consumió 5 porciones diarias de frutas y verduras en el 2012 vs. el 14% en el 2007). En el 81% de las escuelas hay kioscos, y de estos el 92% ofrece comida NO sana. Sobrepeso y obesidad: aumento del 24% al casi 30% en el 2012. Actividad física: el 21,2% de los varones realizan actividad física y el 12,4% de las mujeres, haciendo un total de 16,7%. El 51% pasa más de 3hs por día frente a una pantalla. El consumo de tabaco descendió del 25% al 19% al 2012, siendo las mujeres las que más fuman.

1.3. Salud Pública.

La enfermedad crónica provoca una gran erogación en gasto público sin contar las secuelas.

El 20 % de la población pediátrica argentina posee algún tipo de enfermedad crónica, siendo el 50% representado por el sobrepeso la obesidad y el asma. Este porcentaje representa el 40% del costo erogados en Salud.

La población pediátrica con diagnóstico de al menos una enfermedad crónica presenta significativamente mayor utilización de servicios médicos y mayor costo en todos los componentes analizados Constituyen un importante problema de salud pública y una considerable carga económica para los sistemas de salud. El gasto promedio estimado es del doble al triple que para el nivel promedio. Obedece a múltiples causas: al aumento de la incidencia de las enfermedades crónicas (sobrepeso obesidad y asma), la mayor supervivencia de los pacientes tratados, el desarrollo de nuevas tecnologías y su mayor utilización, y el mayor acceso al tratamiento específico de los pacientes con cuadros crónicos. No afectan solo a los sistemas de salud sino a las familias, especialmente de bajos recursos por ausentismo laboral y escolar. En cuanto a la utilización de recursos en la enfermedad crónica, presentan mayor cantidad de internaciones, consumo de fármacos, prácticas, consultas médicas, ambulatorias y costos que el resto de la población pediátrica sana. Esta información es útil para planificar a nivel macro (Ministerial) como meso (Hospitalaria) programas de atención y asignación de recursos, ya que se utilizan mucho para los de alta complejidad siendo menor al 1%, contra el 30 al 40% de la enfermedad crónica en gasto público que genera una mejora en el gasto público. Las patologías implican costos directos no médicos (transporte, cuidadores) y costos indirectos (ausentismo laboral y escolar) tanto o más importantes que los costos médicos directos analizados. Por lo tanto, el objetivo es hacer hincapié en enfermedades con alta prevalencia como el asma y la obesidad, pero con relativamente alto costo por paciente, representan un importante porcentaje del costo total de las enfermedades crónicas. (Archivos Argentinos de Pediatría 2011; 109 (3): 213-218)



La otra cara del hambre en los países en vías de desarrollo es la obesidad infantil. La FAO de Naciones Unidas destaca que los índices de obesidad son los más elevados en Latinoamérica. Los menores de 5 años incluyen casi un 8% de prevalencia seguida por Brasil y México (2010) en congruencia con datos publicados del Ministerio de Salud que da el mismo parámetro entre un 6 a 10% del año 2007, 1 de cada 4 chicos con menos de 18 años tiene sobrepeso

La obesidad es responsable de al menos 11 tipos de cáncer (mama, ovario, riñón, páncreas, colon, recto, y médula entre otros), considerada en todo el mundo como un problema en Salud Pública. Atender a las últimas recomendaciones de la comunidad científica puede ser la diferencia entre la salud y la enfermedad. Así mismo, puede acortar la probabilidad de vida en 10 años. La Universidad de Washington publicó un estudio informando que el exceso de peso y la diabetes provocan casi un 6% de los cánceres de todo el mundo. Se desarrollan por cambios biológicos, con aumento de la glucemia, inflamación crónica y una alteración de las hormonas sexuales (publicación *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 2017)

1.4. Sedentarismo.

La OMS encendió la alarma, cuando la inactividad física comienza en la niñez, se extiende a lo largo de toda la vida. Los chicos están quietos, por diversas causas, desde la tecnología de pantalla, celulares, TV, Tablet, computadoras como su falta de interés hacia el movimiento.

El síndrome del sedentarismo genera en la persona un cansancio crónico, falta de capacidad respiratoria, disminución de la masa muscular y aunque no lo sienta disminución de la masa ósea, como también aumento de la tensión arterial y problemas con el colesterol.

Solo una de cada 10 personas en el mundo sostiene el ejercicio por más de 6 meses, y más de un tercio de los adolescentes en el mundo son sedentarios.

Salir del sedentarismo implica provocar un cambio de mentalidad. La OMS realizó recomendaciones según grupo etario:

Personas de 5 a 17 años: deberán realizar 60 minutos de actividad física vigorosa como mínimo.

Personas de 18 a 64 años: se les recomienda practicar al menos 150 minutos semanales de actividad moderada en periodos no inferior a los 10 minutos

Personas mayores de 65 años: mantenerse tan activos como se los permita su estado de salud, realizando ejercicios 3 veces por semana para mejorar el equilibrio y evitar las caídas.

1.5. Aporte de la Gastroenterología.

MICROBIOTA: La microbiota intestinal puede considerarse un órgano metabólico microbiano debido a su influencia en la regulación de la energía de la dieta, su participación en el metabolismo del huésped, y la liberación de hormonas intestinales. Se evidenció que los individuos con baja riqueza bacteriana presentaban una marcada adiposidad global, resistencia a la insulina, y dislipemias en comparación con individuos que mostraban una alta riqueza bacteriana. Además, se observó que el perfil de la microbiota en adolescentes obesos resultó en una relación diferencial respecto de los adultos obesos, lo que lleva a suponer un papel sinérgico de la edad y la obesidad en la comparación de la microbiota. En el adolescente se enriqueció con el metabolismo de los lipopolisacáridos que se ha reconocido que inicia los procesos



relacionados con la inflamación asociados con el inicio de la obesidad y de la resistencia a la insulina, como así también la mayor biosíntesis de ácidos biliares primarios. Estos resultados nos llevan a desarrollar nuevas intervenciones clínicas, basadas en la modulación de la microbiota, para la prevención y el tratamiento de la obesidad infantil. Por lo tanto, los marcadores identificados en este estudio pueden considerarse en el proceso del desarrollo de probióticos nuevos, específicamente dependientes de la edad, dirigidos a la obesidad. (PUBMED: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5996250/).

Hay demostrada relación de cambio de la microbiota con la obesidad y su influencia en la atopia.

ERGE: es poco probable que la asociación asma-obesidad se deba simplemente a comorbilidades como la apnea obstructiva del sueño o la enfermedad por reflujo gastroesofágico. La obesidad está asociada a una relajación del esfínter gastroesofágico, lo que tiene como resultado un reflujo del ácido del esófago a la traquea/vía aérea. El contacto directo del ácido gástrico con la vía aérea origina broncoobstrucción debido a la microaspiración o al reflejo vagal que se produce. (Archivos Bronconeumología 2007:43(3) 171-5). La prevalencia del ERGE en asmáticos varía de 34 a 89%, como así también los síntomas pueden ser silentes en 24 a 65%, medidos por pH metría.

La obesidad infantil aumenta el riesgo de ERGE. Los extremadamente obesos tienen un riesgo hasta 40% más elevado, mientras que los que sufren una obesidad moderada tienen un riesgo hasta el 30%. Esta a su vez afecta la calidad de vida, pudiendo causar acidez crónica, náuseas y el potencial de problemas respiratorios como tos persistente, inflamación de la laringe y asma. Si no se trata puede resultar en inflamación crónica del revestimiento del esófago, y con menos frecuencia, en daños duraderos que incluyen úlceras y cicatrización. (Journal of Pediatric Obesity, 2010)

GRELINA: producida por la mucosa gástrica. Posee un efecto sobre la ingesta de alimentos y adiposidad. Ese efecto es orexigénico que incrementa el apetito, con un efecto estimulador de la ingesta. Por eso sus niveles disminuyen después de la ingesta, en respuesta a la saciedad. Estimula la motilidad gástrica, estimula el apetito e induce un balance energético positivo que conduce a la ganancia de peso corporal. (PRONAP 2017)

2.1 Sobrepeso

Inicio del problema: la prevalencia de sobrepeso en el país es del 31,5%. Siendo habitual en la consulta pediátrica pero NO como motivo de consulta. El tejido adiposo es un órgano metabólicamente activo, que secreta péptidos y adipocinas, responsables en la homeostasis energética, de los hidratos de carbono y en la inflamación. El tejido adiposo en los niños tiene mayor plasticidad estructural y funcional que en los adultos. Hay periodos de rápida acumulación de tejido adiposo en los que el pediatra tiene que poner particular atención previniendo un aumento exagerado del peso:

- a) En los primeros 18 meses de vida, donde es importante fomentar y sostener la lactancia materna y evitar la incorporación precoz de los suplementos.
- b) Entre los 3 y 4 años se produce un rebote de adiposidad precoz no fisiológico que, en general, coincide con el ingreso al jardín de infantes.



c) La adolescencia.

Existe un sistema regulador del circuito apetito-saciedad, donde participan adipoquinas segregadas por el tejido adiposo, fundamentalmente la LEPTINA (su función es informar al SNC a través de un receptor específico, el estado de los depósitos energéticos en forma de triglicéridos. Es una señal más de adiposidad que de saciedad. Tiene un ritmo circadiano de secreción y un mayor nivel nocturno. Modula la actividad de neuronas en hipotálamo y tronco encefálico. Se encuentra aumentada en sobrepeso y obesidad), hormonas del sistema digestivo fundamentalmente la GRELINA y el sistema nervioso central. (PRONAP 2017)

2.2 Obesidad

La obesidad es el resultado de una compleja red de factores psico-biológicos que pueden promover el aumento de peso. Es la enfermedad caracterizada por el aumento de la grasa corporal, cuya magnitud y distribución condicionan la salud del individuo. Es crónica, multifactorial y casi siempre con exceso de peso. Una vez que se ganó peso, los mecanismos neuroendocrinos sirven para defender al cuerpo de la pérdida de peso, lo que hace que sea difícil mantener la pérdida de peso a largo plazo. (Archivos Argentinos de Pediatría 2011; 109(3); 256-266)

La obesidad es una enfermedad del almacenamiento de la energía, que es provocada por desequilibrios hormonales. Incluso las personas con una inclinación genética a aumentar de peso pueden controlarlo si comen bien y hacen ejercicio. La genética tiene un rol, pero la actividad y el ambiente también influyen en la expresión genética. (Sociedad Americana de Genética Humana, Florida, USA, 2017)

Los niños de familias de madres solteras y en particular los niños que son hijos únicos, tienen un mayor riesgo de ser obesos que los niños que viven con dos padres y que los niños que tienen hermanos (Chronic Dis.2010: 7(3)).

La obesidad infantil en ausencia de diabetes, está asociada con un aumento de la tasa de muerte de causas endógenas durante la etapa precoz de la vida adulta. (New England Journal of Medicine 2010; 362, 485-93)

En el XIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia (2008), expresaron que cerca del 50% de los niños obesos a los 6 años lo serán también en la vida adulta.

La valoración antropométrica incluye: peso, talla (longitud corporal o estatura/edad), IMC, CC, pliegues cutáneos y velocidad de crecimiento. El aumento de 2 puntos de IMC/año es un signo de alarma para el aumento excesivo de grasa corporal.

2.3 La relación causal de la obesidad y el asma.

La obesidad precede y predice el desarrollo del asma (efecto de temporalidad), que a mayor grado de obesidad aumenta la gravedad del asma (efecto de dosis-respuesta). Existe más de un mecanismo implicado. La influencia de la obesidad principalmente con el asma y con la hiperreactividad bronquial, pero no con otras enfermedades alérgicas. /Archivos de Bronconeumonología. 2007; 43(3), 171-5. Escuela Medicina Pontificia de la Universidad de Chile. Dr.Jose A. castro-Rodriguez/



Se han postulado al menos 5 mecanismos biológicos:

- 1) **Efectos directos sobre la mecánica respiratoria funcional.** La obesidad produce una disminución del volumen corriente y de la capacidad residual funcional. En paralelo, el efecto en la mecánica respiratoria es el aumento de reflujo gastroesofágico (ver ERGE).
- 2) **Cambios en la respuesta inmunológica e inflamatoria.** Se define a la obesidad como un estado “proinflamatorio”, dado por marcadores inflamatorios como el TNF-a, IL (6, 1B, la proteína C reactiva) se expresan en los adipocitos y se relacionan directamente con la grasa corporal. Por otra parte, se ha demostrado que en la desnutrición asociada a hipo-leptina hay una menor respuesta del tipo Th1. La leptina también actúa en la activación del sistema nervioso simpático (mayor en la grasa parda), Tanto el sistema nervioso simpático, como la grasa parda controlan el metabolismo basal, sin embargo, el SNS es también crucial en el tono y diámetro de la vía aérea, que son marcadores importantes del asma. Aquellos con diagnóstico de asma la concentración de leptina sérica fue casi 2 veces mayor que los eutróficos.
- 3) **Activación de genes comunes** (cromosomas 5q, 6, 11q13 y 12q)
- 4) **Influencia hormonal y de sexo.** Es mayor en mujeres que varones, ya que la enzima aromatasa responsable de convertir andrógenos en estrógenos, se encuentra presente en el tejido adiposo. La obesidad incrementa la producción de los estrógenos, los cuales se asocian con una menarca precoz en las mujeres y con un retraso de la pubertad en los varones.
- 5) **Influencia de la dieta, de la actividad física y de la “programación fetal”.** Una variedad de factores dietéticos, tienen relación con la prevalencia del asma. Los antioxidantes, el caroteno, la riboflavina y la piridoxina pueden tener un efecto importante aumentando la función inmunológica, reduciendo los síntomas del asma/eccema y mejorando la función pulmonar. Por otra vía el mayor consumo de ácidos grasos trans en población pediátrica se ha relacionado con una reducción de la presencia del asma. Es importante señalar que la relación entre peso del nacimiento, independientemente de la edad gestacional, y el riesgo de asma sigue una curva de tipo U; es decir, tanto el peso bajo al nacer como el alto presentaron mayor riesgo de asma. Por lo tanto, la compleja interrelación entre la obesidad y el asma es un ejemplo de cómo interactúan los genes y el ambiente en la génesis de ambas entidades, y es muy probable que esté involucrado más de un mecanismo biológico.

La obesidad tiene un impacto significativo en la incidencia y manifestaciones del asma. Centrándose en los mecanismos subyacentes, la presentación clínica, la respuesta al tratamiento y el efecto de la reducción de peso. Los estudios clínicos y epidemiológicos indican que los pacientes obesos con asma pueden representar un fenotipo único, que es más difícil de controlar, menos receptivo a los medicamentos para el asma y que puede tener una mayor utilización de la atención médica. Los estudios publicados indican que incluso una reducción modesta de peso puede mejorar las manifestaciones clínicas y el resultado del asma. En conclusión, los pacientes obesos y con sobrepeso tienen un control del asma peor y responden menos al tratamiento con



cortico-esteroides. Comprender las manifestaciones y los mecanismos del asma obesa en la infancia ayudara a dirigir el tratamiento clínico y las intervenciones terapéuticas dirigidas,

El asma en obesos probablemente incluya dos fenotipos distintos, enfermedad alérgica de comienzo temprano complicada por la obesidad y la enfermedad de inicio tardío que se desarrolla en el contexto de la obesidad. El tratamiento del asma en la obesidad necesita considerar una respuesta alterada a la terapia controladora, y el hecho que los factores mecánicos, la inflamación metabólica y otras comorbilidades están contribuyendo a la enfermedad de la vía respiratoria. Por ello, los pacientes obesos con asma experimentan más síntomas y una mayor morbilidad en comparación con los NO obesos.

La American Journal of Epidemiology (2003 al 2013) del Departamento de Investigación y Evaluación de Kaiser en California, USA, informo que cuanto más pesaban los niños, más propensos estaban a desarrollar asma. Los niños con sobrepeso eran un 16% a 52% más propensos y con obesidad un 37 a 65%. A su vez asociaron más consultas de emergencias y más medicamentos de rescate que los niños NO obesos. La CDC informo que en el 2008 en los EEUU al asma causo la pérdida de 10.5 millones de días de clases, sumados al ausentismo laboral de la familia de forma obligatoria.

Se sospecha que la deficiencia de vitamina D podría influir en la pérdida de masa ósea en las personas con asma y obesidad. El Centro de Investigaciones de la Universidad de Seul en el 2014, sobre caso 8000 pacientes asmáticos, demostró que la densidad ósea promedio en la zona lumbar de la columna (entre las costillas y la pelvis) de los 230 positivos asmáticos obesos. El 45% tenía osteopenia y el 6% osteoporosis, contra el 30% y 4% respectivamente sin obesidad. El mismo fue publicado en *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* (2014)

Tras considerar la etnia y los factores sociales, los chicos obesos utilizan MAS FÁRMACOS QUE LOS NIÑOS MAS DELGADOS PARA CONTROLAR EL ASMA. (2-2.5 contra 3.1 a 4 inhaladores por año), como así también consumían más esteroides inhalados. (*Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2011)

Un estudio del CREAL (Centro de Investigación en Epidemiología Ambiental de España, 2013) demostró que el riesgo de asma se redujo un 4% al disminuir el IMC y se observó una reducción similar al aumentar la actividad física, de por lo menos 2.5hs semanales de actividad física de moderada a vigorosa.

Los pacientes obesos demostraron más neutrófilos en esputo y sangre que los no obesos. La menor mejoría en el VEF1 y los eosinófilos en el esputo sugieren una peor respuesta al tratamiento con cortico-esteroides en los asmáticos obesos.

Los eosinófilos permanecen más tiempo en los segmentos peri-bronquiales del pulmón debido a la sobreproducción de citoquinas Th1, Th2 y citoquinas. (Pubmed 2017). La proteína surfactante A esta disminuida en obesos asmáticos, el cual podría deberse al aumento de los niveles locales de TNF alfa, la cual podría conducir a una disminución de la resolución de los eosinófilos y podría contribuir al fenotipo de asma eosinofílica.

3 Abordaje, tratamiento y objetivos.



En la última edición de la revista TIME, se publicaron los estudios del neurólogo metabólico genético de la Universidad de McMaster, en Ontario Canadá el Dr. Mark Tarnopolsky quien demostró que el ejercicio puede ser utilizado como medicina, incluso en los pacientes más enfermos. Siendo la forma más potente y efectiva de mejorar la calidad y la duración de la vida. Desde los trabajos realizados en patología oncológica, distrofia muscular y sobre todo en la obesidad y sus comorbilidades, tanto en animales y luego en niños fue la actividad física. Demostró los beneficios científicos del ejercicio –el aumento del flujo sanguíneo genera nuevos vasos sanguíneos, oxigenando más efectivamente todas las células, realizando mejor trabajo, protegen los telómeros en los cromosomas generando un envejecimiento más lento, desencadena liberación de sustancias químicas que mejora estado de ánimo y alivian el dolor crónico, mejor visión, aumentan el metabolismo degradando de forma más efectiva la grasa, generan hipertrofia muscular- son reales, medibles y casi inmediatos. En la autopsia a los ratones en estudio el equipo de trabajo describió la presencia de grasa en todos los tejidos corporales en ratones sedentarios, con un 50% de patología oncológica verificada, En cuanto a los ratones que se ejercitaban todos los días no se encontró un solo tumor.

Los cambios deben ser graduados, pequeños y permanentes.

- Aumentar la Actividad Física (incluso en los enfermos) debe ser indicada de forma ESPONTANEA y PROGRAMADA. No todos los ejercicios funcionan para todas las personas. En las personas sedentarias tienen un mejor resultado los ejercicios aeróbicos y de baja intensidad. Proponer la actividad física extracurricular. Fomentar una acción social a favor de la actividad física. Tener en cuenta en el seguimiento fuera del IMC, la cantidad de grasa corporal, su circunferencia de cintura y su capacidad aeróbica. Por lo tanto, esa actividad debe ser adaptada al paciente, teniendo en cuenta el contexto personal social y el ambiente del paciente. La adiposidad central es más dañina que la grasa distribuida, por eso para un mejor seguimiento medir la pauta en salud y no un marcador de peso o IMC individual. Por lo tanto, desde la consulta indicar con el FITT, en analogía de los fármacos, los cuales se pueden constituir en dosis de la actividad física, frecuencia, intensidad, tiempo y tipo de la actividad a prescribir
- La calidad del sueño tiene una impronta importante, tratando de lograr un objetivo de 8hs diarias.
- La alimentación saludable. Introducir más frutas y verduras. Reemplazar los dulces y las grasas a la hora de comer entre comidas. Eliminar el consumo de bebidas azucaradas. Asesor y derivar con Nutrición para un seguimiento integral del paciente. Evitar que la familia suplante alimentos diarios, como edulcorantes artificiales, o alimentación proteica exclusiva. Los objetivos deben ser duraderos y sin efectos adversos sobre la salud.
- El funcionamiento familiar: DAR EL EJEMPLO A LOS HIJOS. EDUCAR A LOS PADRES desde la comensalidad y la conducta alimentaria.
- Fomentar menos tiempo frente a la pantalla. Recomendaciones de la SAP, indican que en menores de 2 años se contraindica la exposición de la pantalla y a los mayores proponer un tiempo máximo de 2hs fraccionadas en el día en total.



- En estudios de seguimiento de los obesos dan pautas que los seguimientos individualizado sobre los grupales obtuvieron mejores resultados (2012 Gran Bretaña), con mejor resiliencia en los más pequeños sobre los adolescentes.
- Promover la lactancia materna.
- Promover un ambiente saludable. Los programas en obesidad deben abordar el estigma y trabajar para reducir la carga psicológica en sus participantes.
- Tener en cuenta los trastornos ortopédicos en los pacientes obesos asmáticos para adaptarlos al ejercicio. (ver anexo del Equipo Kinésico de los Licenciados Mallo)
- Políticas de estado: Ley de obesidad (2018), Argentina libre de grasas trans (2014), Del consumo de sal (2017), Guías alimentarias (2016) y el Programa Nacional de Alimentación Saludable. Objetivos planteados desde el año 2017 para el año 2018: “sistema de perfiles de nutrición y etiquetado frontal de alimentos” que es lo que propone la OMS. Regulación de la publicidad. Regular el entorno escolar. Políticas fiscales. Estrategias de comunicación. Asegurar alimentación saludable. Programas de asistencia alimentaria. Acceso a la actividad física. Promoción de la lactancia materna.

ANEXO

APORTE KINESIOLÓGICO (Lic. Alejandro Mallo y Lic Maximiliano Mallo)

SOBREPESO, OBESIDAD Y ASMA

Intentando encontrar una relación causal entre éstas dos entidades y analizando los últimos trabajos realizados en el mundo y en nuestro país desde fines del siglo pasado a la actualidad no se ha logrado una unanimidad de criterios ni de resultados.

Lo que es inminente, es que los datos actuales de sobrepeso y obesidad muestran niveles preocupantes, ya sea por dificultades en el acceso a los alimentos de calidad nutricional o bien por falta de información o deficiencias en la planificación familiar.

La malnutrición afecta a los niños y niñas de cero a cinco años, independientemente de su condición social o niveles de ingresos.

Según datos publicados por la [Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura](#) (FAO, por sus siglas en inglés) en su último Panorama de la Seguridad Alimentaria y Nutricional en América Latina y el Caribe, **la Argentina** tiene un porcentaje de obesidad infantil de 9,9% y le siguen Perú con un 9,8% y Chile con un 9,5%.

En el país, la última fuente oficial sobre este tema es la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS) de 2012.

Según datos de la encuesta, analizados por el [Centro de Implementación de Políticas para la Equidad y el Crecimiento](#) (Cippec), la malnutrición afecta diferencialmente a los niños y niñas de cero a cinco años dependiendo de su nivel de ingreso: en hogares indigentes el 3,1% de los niños padece bajo peso y el 9,1% sobrepeso; mientras, en los hogares no pobres, un 1,5% tiene bajo peso y un 11,8% obesidad.

Según datos del Ministerio de Salud de la Nación para 2012 (último dato disponible), **el 30% de los niños y niñas de edad escolar (de 13 a 15 años) tiene sobrepeso y el 6%, obesidad.**

Por un lado se observa que los niños de clase media conviven con una amplia oferta de **comida industrializada y baja planificación acerca de qué comen, cómo y cuánto comen por parte de los padres**, por falta de información, tiempo y otros factores.



En el otro extremo, están los niños que viven en familias de bajos recursos, con **escaso acceso a macronutrientes esenciales** como leche, carne rojas, aceites de calidad, huevos, verduras, frutas y fundamentalmente a agua potable, que llenan sus estómagos con “calorías vacías”.

Según datos de UNICEF Argentina, a medida que aumenta la edad, la obesidad muestra mayor prevalencia entre los niños de 11 a 17 años de hogares más pobres: tienen 31% más de probabilidad de ser obesos que los de hogares más aventajados en la escala social. "Entre los factores que explican esto, se incluyen tanto el mayor consumo de macronutrientes y calorías vacías, como el menor acceso a oferta pública y accesible a espacios de recreación, lo que fomenta el sedentarismo entre los adolescentes".

A nivel regional, según el documento de la FAO **el sobrepeso en menores de cinco años afecta al 7% de los niños de América Latina y el Caribe**, ubicándose por encima del 6% de los niños con sobrepeso en el mundo.

"La obesidad infantil tiene como consecuencias enfermedades crónicas graves y discapacidad", por cuanto se debería entender a la obesidad infantil como la punta del iceberg de un problema social.

La Argentina lidera el porcentaje de obesidad en menores de cinco años en América Latina, según datos de la [Organización Mundial de la Salud\(OMS\)](#).

De acuerdo a los datos dados a conocer en el informe, en Argentina, **el 30,1% de las mujeres sufre obesidad** contra **el 26,7% de los hombres**.

El impacto de la epidemia es alarmante. Además de riesgo de **diabetes, enfermedades cardiovasculares y cáncer**, la obesidad infantil genera casos de bullying y dificultades para insertarse socialmente, entre otras problemáticas.

"El tejido adiposo que se acumula en la zona del abdomen es un importante factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, diabetes, hipertensión arterial y varios tipos de cáncer", y se ha descrito que además se presentan **EFFECTOS SOBRE LA MECÁNICA RESPIRATORIA compartidos y/o agravantes de la HRB a saber:**

- Ambas tienen en común el proceso inflamatorio crónico.
- Aumento del reflujo gastro-esofágico, descrito también en los Asmáticos que originaría una bronco constricción por estimulación vagal o secundaria a la micro aspiración.
- La obesidad puede causar síntomas respiratorios como la **disnea al ejercicio**, aumento del esfuerzo respiratorio y alteraciones de la capacidad pulmonar, lo que sería un componente negativo sumatorio a la HRB del asmático, ya que además reduce el diámetro de las vías respiratorias periféricas y alteración de los volúmenes sanguíneos pulmonares, alterando la relación VENTILACIÓN-PERFUSION.
- La distensibilidad pulmonar (compliance) está disminuida en el sobrepeso, y parece según algunos trabajos ser exponencial en relación al IMC.
- La debilidad de los músculos accesorios inspiratorios por infiltración grasa que llevan al paciente a un “sensación de disnea” produce una disminución de la presión inspiratoria máxima respecto a niños no obesos.

Por cuanto no será difícil comprender que **CON MÚSCULOS DÉBILES + UNA COMPLIANCE POBRE + UNA MASA CORPORAL INADECUADA**, la tolerancia al ejercicio sea POBRE, ya que produce una respiración superficial, con una reducción de los volúmenes pulmonares, especialmente el **VOLÚMEN DE RESERVA ESPIRATORIO**.

Esta reducción de volúmenes pulmonares se asocia a una reducción en el diámetro de las vías respiratorias periféricas que pueden conducir a una alteración en la función del músculo liso bronquial, produciendo un cambio del ciclo de entrecruzamiento actina-miosina (Hipótesis del Latching) que potencialmente podría aumentar la bronco obstrucción y/o la HRB.

Además la adiposidad central incrementa la presión intra-abdominal desplazando al diafragma, modificando su biomecánica originando un síndrome compartimental abdominal que da lugar a una disminución en los volúmenes y en las dinámicas pulmonares.



Si bien según el grado de adiposidad el patrón respiratorio que predomina en la adiposidad es el RESTRICTIVO en muchos casos se asocia a procesos OBSTRUCTIVOS transformando el cuadro en MIXTO.

Se propone que para poder definir si los cuadros respiratorios ocasionados son por la Obesidad o realmente son por Asma se realicen pruebas como la Espirometría forzada y Pletismografía.

Se ha observado que los pacientes Asmáticos –Obesos acuden con más frecuencia a consultas de urgencia y requieren mayor cantidad de broncodilatadores.

Está demostrado ampliamente que la pérdida de peso mejora la función pulmonar, mejorando los valores de las capacidades ventilatorias generales.

El sobrepeso y la obesidad constituyen el sexto factor principal de riesgo de muerte en el mundo y cada año fallecen cerca de 3,4 millones de adultos como consecuencia de las mismas. Y puede prevenirse, a través de la transformación del ambiente obesogénico, promoviendo el consumo de alimentos nutritivos y el aumento de la actividad física.

"El sobrepeso y la obesidad son producto de estilos de vida poco saludables que combinan una mala alimentación con poca actividad física".

Teniendo en cuenta todos éstos aspectos, ¿cuál sería el aporte de la Kinesiología a un programa Multidisciplinario para abordar a niños, (y a sus familias), con sobrepeso/obesos – asmáticos para insertarlo psico-socialmente, y que puedan desarrollarse a través de la actividad física y/o el deporte (ya sea recreativo o de competencia) integrándose de ésta manera a su grupo social, buscando una mayor autoestima y seguridad personal para toda su vida?

Las actividades se iniciarán una vez que el niño haya realizado todos los pasos médicos de diagnóstico, tratamiento, control y derivación a las diferentes especialidades médicas necesarias (Neumonología, Alergología, Cardiología, Endocrinología etc.). Además deberá complementarse con un **Plan Alimentario personalizado** con controles periódicos.

Los Objetivos Kinésicos a cumplir serían:

- Reeducación de patrones Respiratorios: (especialmente el Diafragmático) para mejorar la compliance pulmonar y en forma concomitante los volúmenes pulmonares.
- Higiene de vías respiratorias: por medio de posiciones de Drenaje Bronquial Selectivo, complementado con terapias manuales como la vibración torácica y tos asistida.
- Iniciación a la Actividad Física y Deportiva:
 1. *Entrada en calor:* realizada en forma lenta y con una mayor duración de lo habitual.
 2. *Entrenamiento de la Resistencia:* con ejercicios globales aeróbicos, dirigida en especial a la resistencia cardiopulmonar, músculos corporales y en mayor importancia a los músculos respiratorios, los cuales irán aumentando según tolerancia.
Podremos dividirlo en 3 niveles:
 - a) caminar, trotar, bicicleta estática etc. BAJA
 - b) patín, baile, gimnasia suave etc. MEDIA
 - c) básquet, fútbol, deportes con raqueta, vóley etc. ALTA
 3. *Entrenamiento de la Fuerza:* aquí se deberá tener en cuenta 3 variables
Intensidad.
Duración.
Frecuencia.

Se trabajarán desde los grandes a los pequeños grupos musculares, con cargas mínimas llegando en forma creciente y progresiva hasta cargas submáximas (aplicando protocolos de entrenamiento en pirámide ascendente y descendente). Iniciando con ejercicios isométricos y evolucionando a ejercicios con bandas elásticas de distintos grados de resistencia. Variando la frecuencia según tolerancia.

4. *Entrenamiento de la Flexibilidad:* consistente en un programa de elongación muscular global estática (4 repeticiones de 20") en cada grupo muscular y relajación con respiraciones lentas, profundas y rítmicas.

Existen además algunas complicaciones sobre el aparato locomotor en desarrollo que deben ser conocidas por el equipo de salud, para estar atentos a realizar cambios en el estilo de vida o realizar algunas acciones médicas que



son esenciales para evitar el agravamiento y las secuelas de estas patologías para el futuro de los pacientes pediátricos.

Se ha descrito en la literatura una asociación clara entre la obesidad y diversos trastornos musculoesqueléticos, como la epifisiolisis y la enfermedad de Blount. Sus efectos sobre la estructura y función del sistema musculoesquelético aún no han sido bien documentados, pero existen algunos estudios recientes que sugieren una asociación entre la obesidad y el dolor de extremidades y columna y el aumento del riesgo de fracturas. Las limitaciones que se generan por el aumento de la masa corporal parecen reflejarse también en el nivel de actividad y capacidad funcional general del niño.

Se ha descrito que los niños con exceso de peso usan patrones de marcha distintos a los niños normopeso. Tienen menos balance y pasan mayor porcentaje del ciclo de la marcha en apoyo sobre las dos extremidades.

Presentan además una marcha característica llamada marcha por muslo voluminoso (“**fat tight gait**”), en la que la pierna en balanceo debe hacer un movimiento de circunducción y la de apoyo hace un varo de rodilla, sobrecargándola medialmente.

El dolor musculoesquelético es un motivo de consulta frecuente. En adultos está bien estudiado la asociación del exceso de peso con el dolor por la sobre carga sobre articulaciones con el consiguiente desgaste y artrosis.

En niños también está descrita la asociación, pero está menos estudiada.

La carga excesiva genera dolor particularmente en las rodillas, pies y la columna lumbar.

Durante las etapas de crecimiento, el momento de mayor riesgo de presentar una fractura coincide con la etapa de crecimiento rápido. Si durante esta etapa existe un exceso de peso, el riesgo de fracturas aumenta más ya que la fuerza que debe soportar el hueso de menor densidad para la mayor carga, hace que ceda ante la carga aguda.

Los niños con sobrepeso u obesidad van a caer con más fuerza y más frecuentemente ya que no tienen gran desarrollo de coordinación y capacidad física que se obtiene con la exposición repetida a la actividad física.

Las alteraciones más comunes son:

Fracturas y complicaciones relacionadas:

Los niños con sobrepeso pueden tener mayor riesgo de fracturas debido a la sobrecarga o a la debilidad ósea, secundarias a la inactividad.

Pies Planos:

Los niños con sobrepeso u obesos a menudo tienen pies planos dolorosos por desmoronamiento de los arcos anatómicos, que se cansan fácilmente impidiéndoles caminar distancias largas. Deberán ser tratados con elementos ortopédicos (plantillas) y ejercicios focalizados de estiramiento del tendón de Aquiles.

Movilidad Alterada:

Los niños diagnosticados con obesidad a menudo tienen dificultades con la coordinación, cuyos síntomas son: torpeza, problemas en la coordinación motora gruesa (saltos y saltos en un pie, o pararse en un pie), problemas de coordinación motora fina (escritura y AVD).

Todas ellas alteran o limitan la habilidad de un niño para hacer ejercicio, con el resultado potencial de más ganancia de peso.

Epifisiolisis:

Se define como una pérdida de la relación entre la epífisis proximal del fémur y su metáfisis, por una falla de la fisis. Lo más común es que la cabeza femoral se deslice hacia inferior y posterior con respecto cuello femoral. La fuerza de cizallamiento ocurre en forma aguda y se desliza rápidamente.

Esta fuerza va cizallando la fisis, la que cede gradualmente. La edad más habitual es entre los 12 y los 15 años, en la etapa de crecimiento rápido.

Genu Valgo:



Las deformidades angulares de las extremidades inferiores son una causa de consulta frecuente en la práctica pediátrica y de la ortopedia y traumatología infantil. La mayoría corresponde a condiciones fisiológicas, que resuelven espontáneamente, por lo que es importante conocer su variación durante el desarrollo.

La deformidad en valgo en particular es más común en la población infantil obesa según algunos autores que han revisado población en crecimiento y han medido la alineación de las extremidades ⁵.

También se estima que en niños con sobrepeso hay una progresión acelerada del mal alineamiento por efecto de carga en su valgo fisiológico.

Enfermedad de Blount

La enfermedad de Blount es una alteración de la epífisis proximal de la tibia, que causa deformidad en varo de la rodilla asociada a torsión tibial interna ³² Es una respuesta mecánica a la compresión medial de la rodilla, ver Figura 3, en etapas en que el genu varo es fisiológico ³³. Según el principio de Heuter-Volkman, el aumento de presión sobre la fisis, enlentece su crecimiento ³⁴. La obesidad se ha correlacionado significativamente con esta patología y además en una relación directa con la severidad de esta, lo que se asocia a la cantidad de osteotomías necesarias para alinear las extremidades ³²

Por cuanto se hace imprescindible antes de iniciar cualquier protocolo de Actividades de Rehabilitación Física y/o Iniciación a la actividad físico-deportiva un examen exhaustivo Postural para verificar el estado Osteo- Mio-Articular del niño.

Evaluación Postural

La evaluación postural nos ayudara a determinar si el niño presenta alguna desalineación que afecte tanto su capacidad respiratoria como su desempeño deportivo.

La mayor incidencia de alteraciones posturales ocurre en niños de edad escolar. En este periodo del desarrollo, la postura presenta muchos ajustes y adaptaciones propios de los cambios estructurales del cuerpo y las exigentes demandas psicosociales. Las alteraciones producidas impactan negativamente en la calidad de vida durante la niñez y la madurez

La deficiente función respiratoria es un elemento que debe considerar todo programa de mejoramiento postural. Krakauer & Guilherme, demostraron que los niños con respiración nasal presentan mejor postura que los niños con respiración oral. Según Mori *et al.* (2001), cambios en el sistema vestibular, contribuyen a alterar la actividad muscular respiratoria, durante el movimiento y la postura, provocando en los niños la llamada respiración oral, como una forma de compensar el déficit respiratorio. La respiración oral, ya sea por causas obstructivas o funcionales, es causante de alteraciones posturales durante el desarrollo, lo que puede generar deformaciones. De ahí la importancia de aplicar programas de reeducación combinados con ejercicios posturales y respiratorios, para mejorar especialmente la inclinación de la cabeza hacia delante y las alteraciones escapulares (Correa & Berzin).

La respiración bucal es una condición patológica que afecta el sistema respiratorio y todo el organismo. Krakauer relata que toda modificación en el comportamiento respiratorio nasal para bucal viene acompañada de una serie de transformaciones funcionales que afectan la postura de la lengua y de la mandíbula, así como el equilibrio de los músculos orales y periorales. En relación a las características posturales, el respirador bucal inclina el cuello para el frente para poder respirar por la boca. El cambio de posición de la cabeza y el cuello tiene el objetivo de adaptar la angulación de la faringe para facilitar la entrada de aire por la boca, con la intención de aumentar el flujo aéreo superior

Cuando el cuello se proyecta anteriormente, la musculatura del mismo y de la escápula es afectada, provocando una postura anormal. Los hombros se curvan y el pecho se hunde. Todo ese mal funcionamiento muscular hace que la respiración sea corta y rápida. El movimiento del músculo del diafragma se altera, los músculos abdominales se tornan flácidos y los brazos y piernas asumen una nueva posición en relación a la gravedad



Fue relatada una relación entre la adecuación de las vías aéreas y la postura de la cabeza. Esa adecuación puede ser interpretada como el mantenimiento de un espacio naso-faríngeo suficiente para desarrollar algunas funciones fisiológicas del sistema estomatognático, como la respiración, la deglución y la fonética. Por eso, para que el individuo pueda respirar adecuadamente, el organismo tiene que estar preparado para adaptarse a las condiciones existentes. Esa adaptación incluye una función muscular capaz de controlar la posición de la mandíbula, labios, lengua y cabeza en relación a la columna cervical para facilitar la respiración

A continuación se detalla que observar en cada plano y cuyos resultados se volcaran en una ficha de evaluación postural kinésica:

Plano Frontal Anterior:

- Cabeza: observar lateralización y/o rotación
- Nivel de los hombros
- Tórax: en quilla o excavado
- Simetría del triángulo de la talla
- Alineación de espinas iliacas
- Rodillas: en valgo o varo
- Tobillos: en valgo o varo

Plano Frontal Posterior

- Test de Adams: para evaluar escoliosis
- Observar nuevamente cabeza, hombros, triangulo de la talla, rodillas, tobillos
- Escapulas: aladas
- Alineación de crestas iliacas
- Alineación de pliegues glúteos y de rodillas



Plano Sagital

- Cabeza: anteropulsada o retropulsada
- Columna cervical: hiperlordosis o rectificación
- Hombros: anteropulsados o retropulsados
- Columna dorsal: cifosis
- Columna lumbar: hiperlordosis o rectificación
- Pelvis: anteversion o retroversion
- Rodillas: en recurvatum o flexa
- Arco: excavado o descendido, pie plano o pie cavo.

A partir de esta evaluación se procederá a planificar el tratamiento del niño para corregir las alteraciones observadas a través de ejercicios posturales.

La escoliosis y la forma del tórax son patologías que disminuyen los volúmenes pulmonares, que, asociados como se planteó anteriormente, a la obesidad que tiene el mismo efecto se convierte en algo de vital importancia para corregir.

El protocolo se ajustará a la evolución de las capacidades físicas y estado general del niño, que estará controlado y contenido (tanto él como su familia) por todo el grupo Interdisciplinario. Quienes estarán en constante contacto atendiendo todos los aspectos concernientes a los cambios psicofísicos que vaya experimentando el niño. En pos dlos micro y macro **objetivos planteados en concordancia de sus integrantes, el niño y su grupo familiar.**

1. Fernández Camilo D, Dirceu Ribeiro J, Dalbo Contrera ToroA, Elias Baracat EC,Barrio FilhoA. Obesity and Asma: association or coincidence? . Jo. Ped (Rio de J) 2010; 86:6-14.
2. Ford ES. The Epidemiology of obesity and Asma. J Allergy Clin Inmunol 2005; 115:897-909.
3. Camargo CA Jr, Weiss ST, Zhang S, Willet WC, Speizer Fe. Prospective study of bodymass index, weigth change, and risk of adult-onnset asthma in women. Arch Med 1999;159 :2582-2588.
4. Ford ES, Maninno DM, Redd SC, Mokdad AH, Mott JA. Body mass index and asthma incidence among USA adults. Eur Respir J 2004; 24: 740-744.
5. BrisbonN, Plumb J, Brawer P, Paxman D. The asthma obesity epidemics:the role played by the built environment. J Allergy Inmunol 2005; 115: 1024-1028.
6. Mc.Lachlan CR, Poulton R, Car G, Cowan J, Filsell S, Greene JM et al. Adiposity, asthma, andairway inflammation. J Allergy Clin Inmunol 2007; 119:634-639.
7. Sin DD, Jones RL, Man SF. Obesity is a risk factor for dyspnea but not for airflow obstruction. Arch Intern Med 2002; 162:1477-1481.
8. Salome CM, King GG, Berend Norbert. Physiology of obesity and effects on lung function. J Appl Physiol 2010; 108:206-211.
9. ChlifM, Keochkerian D, Mourlhon C, Choquet D, Ahmadi S. Non- invasive assessment of the tensión- time index of inspiratory muscles at rest in obese male subjects. Int J Obs (Lond) 2005; 29: 1478-1483.
10. ANMN. Boletín de Información Clínica Terapéutica . Academia Nacional de Medicina. Asma y obesidad. 2014; 23(5): 5-6.
11. Nutrición Hospitalaria. Asma, obesidad y dieta. 2012;27(1): 138-145.
12. OMS. www.who.int/es.
13. Sociedad Arg de Pediatría. www.sap.org.ar.
14. Nuevo Consenso Argentino de Rehabilitación Respiratoria. Med (B Aires) v. 68 n. 4 CABA Jul/Ago 2008



15. Fisiología Respiratoria. West 7° Ed. 2011.
16. Fisiopatología Respiratoria. West 10° Ed. 2016-
17. MINSAL, "Diagnóstico del estado nutricional de menores de 6 años, gestantes, nodrizas y adultos mayores, bajo control en el sistema público de salud". DEIS, diciembre 2013.
18. MINSAL, "Indicadores de obesidad en población chilena". ENS 2010 mayores de 15 años.
19. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of over- weight and obesity in adults: the evidence report. National Institutes of Health. Obes Res 1998; 6 Suppl 2:51S – 209S.
20. Barlow SE, Dietz WH. Obesity evaluation and treatment: Expert Committee recommendations. The Maternal and Child Health Bureau, Health Resources and Services Administration and the Department of Health and Human Services. Pediatrics 1998; 102:E29
21. McGraw B, McClenaghan BA, Williams HG, et al. Gait and postural stability in obese and nonobese prepubertal boys. Arch Phys Med Rehabil. 2000;81:484 – 489.
22. Goulding A, Jones IE, Taylor RW, et al. Dynamic and static tests of balance and postural sway in boys: effects of previous wrist bone fractures and high adiposity. Gait Posture. 2003;17:136 –141.
23. Gushue DL, Houck J, Lerner AL. Effects of childhood obesity on three- dimensional knee joint biomechanics during walking. J Pediatr Orthop 2000
24. Taimela S, Kujala UM, Salminen JJ, et al. The prevalence of low back pain among children and adolescents. Spine. 1997;22:1132–1136.
25. Leboeuf-Yde C. Body weight and low back pain. Spine. 2000;25:226 – 237
26. Goulding A, Taylor RW, Jones IE, et al. Spinal overload: a concern for obese children and adolescents? Osteoporos Int. 2002
27. Bailey DA, Wedge JH, McCulloch RG, et al. Epidemiology of fractures of the distal end of the radius in children as associated with growth. J Bone Joint Surg Am. 1989;71
28. F. Keith Gettys, MD, J. Benjamin Jackson, MD, Steven L. Frick, MD Obesity in Pediatric Orthopaedics. Orthop Clin N Am 42 (2011) 95–105
29. Leet AI, Pichard CP, Ain MC. Surgical treatment of femoral fractures in obese children: does excessive body weight increase the rate of complications? J Bone Joint Surg Am 2005;87(12):2609-13
30. Loder RT. The demographics of slipped capital femoral epiphysis. Clin Orthop. 1996;322:8–27
31. Chung SMK. Slipped capital femoral epiphysis (SCFE). In: Chung SMK, ed. Hip Disorders in Infants and Children. Philadelphia: Lea & Febiger; 1981
32. Ferrick MR, Birch JG, Albright M: "Correction of non-Blounts angular knee deformity by permanent hemiepiphysodesis". J Pediatr Orthop. 2004; 24(4): 397-402.
33. Chan G, Chen CT: "Musculoskeletal effects of obesity". Curr Opin Pediatr 2009; 21:65–70.
34. Langenskiöld A, Riska EB. Tibia vara (osteochondrosis deformans tibiae): a survey of seventy-one cases. J Bone Joint Surg Am. 1964
35. Orthoinfo.aaos.org: "El impacto de la obesidad infantil en la salud de los huesos, las articulaciones y los músculos". Enero 2014.

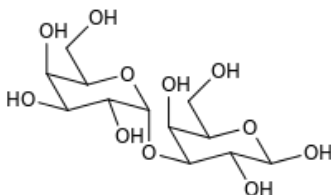
ALFA-GAL, ALERGIA Y MISTERIO

Dr. Samuel Azar *

Alfa-gal es el nombre abreviado de la **galactosa-alfa-1,3-galactosa**, un carbohidrato presente en las membranas celulares de la mayoría de los mamíferos no primates y monos del nuevo mundo**. Los seres humanos, y monos del viejo mundo no expresan el epítipo alfa-gal al estar inactivado el gen de la α 1,3 galactosiltransferasa sintetizada en el aparato de Golgi, por lo tanto la glucosilación no ocurre, salvo en situaciones especiales (ej. eritrocitos senescentes)

No confundirla con la alfa galactosidasa que también se la suele denominar Alfa-Gal y cuya deficiencia interfiere en la capacidad de degradación de una sustancia lipídica específica, denominada globotriaosilceramida o Gb3. Esto constituye la Enfermedad de Fabry.

Puesto que la molécula de alfa-gal, no está presente en el ser humano, en condiciones normales, cuando ingresa a su organismo a través de la mordedura de una garrapata*** contenida en su saliva, su sistema inmunitario no lo reconocerá como propio y generará anticuerpos contra dicho glúcido. Si con posterioridad ingiere carnes rojas (vaca, cordero, cerdo, conejo..etc.) es posible que el sujeto experimente con algunas horas de latencia (entre 3 y 8 horas después), un proceso alérgico mediado por IgE.,**** También actúan como desencadenantes el cetuximab, la gelatina (contenida en algunos medicamentos inyectables o vacunas) leche, derivados lácteos, pelo u orina de gato). Estas reacciones alérgicas pueden manifestarse como trastornos digestivos, urticaria generalizada y anafilaxia severa. Esto no ocurre con carnes de aves ni pescados.



Molécula de alfa-gal

En el caso de xenotransplantes, es decir cuando se implanta a un paciente, algún tejido procedente de otra especie, como una válvula cardíaca de cerdo o de vaca, si éste posee anticuerpos anti alfa-gal, podría ocurrirle el rechazo del injerto.

¿Cuándo comenzaron a notificarse los primeros casos de sensibilización a alfa-gal? El 27 de noviembre de 2007 presentaron por primera vez la Dra. Sheryl van Nunen y col. un resumen titulado: "La asociación entre mordedura de garrapata (*Ixodes holocyclus*) y reacciones de alergia a la carne roja", notificando



numerosos casos de pacientes que manifestaron reacciones anafilácticas luego de ingerir carnes rojas, con posterioridad a la mordedura de la garrapata que abundan en un área de la ciudad de Sidney.[1] (Recientemente en Australia se detectó otro tipo de garrapata que inocula alfa gal, denominada Ixodes Endopalpiger) [2]

Posteriormente Thomas A.E. Platts-Mills en Estados Unidos, demostró numerosos casos provocados por la mordedura de *Ambliomma Americanum* (estrella solitaria) [3]

Se puede ser alérgico, de forma independiente, a la carne de vacuno, de cerdo, cordero, de conejo u otros mamíferos, por sensibilización a proteínas específicas de cada una de estas especies. Pero cuando un individuo es alérgico a la carne roja en general, la molécula frente a la cual está sensibilizado es con toda probabilidad la de alfa-gal.

Uno de los aspectos que llama la atención de la hipersensibilidad a alfa-gal, es que puede desarrollarse por igual en aquellos individuos con o sin antecedentes de atopia, pues está aceptado que la enfermedad alérgica tiene un componente hereditario importante.

Existen factores peculiares, que podrían influir sobre la gravedad de las reacciones, por ejemplo ingerir una pequeña cantidad de carne roja no provocaría una reacción de hipersensibilidad. Sin embargo, dosis mayores, como por ejemplo, un plato del cerdo asado podría ocasionar una reacción anafiláctica gravísima. Carne con un mayor contenido de grasa ocasionaría reacciones severas que a menudo requiere tratamiento de emergencia, aunque el mismo paciente hubiera ingerido el mismo tipo de carne pero magra unos días antes. La producción de anticuerpos IgE anti gal, se desvanece con el tiempo, pero se reactiva con mordeduras repetidas. En ocasiones, los pacientes que fueron sensibilizados a alfa-gal, no presentan ninguna reacción a la carne roja durante varios meses, pero de pronto pueden sufrir reacciones anafilácticas graves luego de recientes mordeduras de garrapata.

Se ha señalado en diversos estudios la existencia de co-factores que agravan la reacción, tales como la toma concomitante de AINEs, alcohol, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y/o ejercicio.

¿Por qué motivo una persona que ha comido carne roja toda su vida sin problemas, luego de la introducción del glúcido a través de la mordedura de una garrapata, lo convierte en alérgico a ella? Esto podría explicarse por la existencia de un co-factor inmunomodulador presente en la saliva de la garrapata, que se pone en juego cuando el alfa-gal se introduce en la piel y no ocurre cuando lo hace por vía oral.

No obstante hay varias incógnitas para resolver. Hasta la fecha, las vías inmunológicas que vinculan la exposición a garrapatas con la producción de anticuerpos IgE específicos para α -gal siguen siendo poco conocidas. Sin embargo, hay una gran cantidad de evidencias que demuestran que la mordedura de la garrapata generalmente favorece las respuestas Th2.

Recientemente, (junio 2018) **Platts-Mills** y colaboradores [4] señalaron que dentro de las 48 horas en el sitio de la mordedura de una garrapata, hay un reclutamiento abundante de células T y neutrófilos. Luego, se produce una cascada de citoquinas tales como la **linfopoyetina estromal tímica (TSLP)**, **IL-33** es un miembro de la familia IL-1, que impulsa potentemente la formación de citoquinas asociadas a T helper-2) e **IL -25** que pertenece a la familia de las citoquinas IL-17 que también favorece la respuesta inmune tipo Th2, se liberan de las células epiteliales como una señal temprana hacia las células inmunes, que finalmente conducen a la producción de IgE anti alfa gal.

Postulan que la respuesta epitelial puede implicar el reconocimiento de *patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP)* o *patrones moleculares asociados al peligro (DAMP)*, por parte de los *receptores de reconocimiento de patógenos (PRR)*, o bien por daño al propio epitelio.

Se han descrito varios elementos en la saliva, de la garrapata tales como: prostaglandinas, leucotrienos, lipocalinas, fosfolipasas y adenosina, todos los cuales podrían actuar sobre el epitelio o sobre las células inmunes sub-epiteliales. Las lectinas representan una familia de PRR que reconocen epítomos de hidratos de carbono que incluyen lectinas de tipo C, galectinas y siglec (lectinas de unión a ácido siálico)

Los nuevos conocimientos que aportará la biología molecular sobre el tema, develarán muchos aspectos que por ahora no son suficientemente claros.

No todas las personas que hayan sufrido la mordedura de la garrapata van a sensibilizarse, ni tampoco la única forma de sensibilizarse al glúcido sea por la picadura de una garrapata.

Los anticuerpos anti-Gal son los más abundantes en el ser humano, y constituyen según algunos autores el 1% de las inmunoglobulinas, tanto en los isotipos IgG, IgM o IgA . Estos se producen de forma continua como respuesta a la estimulación antigénica de las bacterias de la flora intestinal. Sin embargo, la producción de anticuerpos de tipo IgE frente a alfa-gal, sólo tiene lugar en un porcentaje variable de la población en función a las diferentes zonas geográficas y en relación directa con la exposición a garrapatas. (Galili U, Rachmilewitz) [5]

Tras la mordedura de la garrapata, podemos diferenciar dos procesos alérgicos diferentes que pueden inducir una reacción anafiláctica grave, por un lado, cuadros de alergia provocados por la propia mordedura en respuesta a los antígenos salivares de garrapatas, similares a las que podría provocar un himenóptero y por otro lado, procesos alérgicos producidos por sensibilización al determinante glucídico alfa-gal.

Chung y col. [6] en el 2008 publicaron en *The New England Journal of Medicine*, un estudio donde destaca la presencia de anticuerpos IgE dirigidos contra este carbohidrato (Alfa-Gal) y su relación con reacciones de hipersensibilidad severa en pacientes tratados con cetuximab, (anticuerpo monoclonal quimérico utilizado para el tratamiento del cáncer colorrectal y cáncer de células escamosas de cabeza y cuello). Este investigador observó la presencia de IgE contra cetuximab, previa a la administración del fármaco en el 68% de los pacientes que presentaron reacciones de hipersensibilidad al mismo, frente a 2% de pacientes que no las presentaron. Dicha IgE se dirige contra la fracción Fab del anticuerpo monoclonal, concretamente contra el oligosacárido alfa-gal.

Las reacciones alérgicas al cetuximab, se pueden producir dentro de los 20 minutos de la administración intravenosa. Son comunes en Tennessee, Carolina del Norte, Arkansas, Missouri y Virginia lugares donde abunda la estrella solitaria.

La alergia a la carne de mamíferos es una alergia emergente, cada vez más prevalente en áreas endémicas de garrapatas. Se ha demostrado que la sensibilización a galactosa- α -1,3-galactosa (α -Gal) por la mordedura de garrapatas es el mecanismo de producción más frecuente, y algunos investigadores opinan que los casos detectados hasta la fecha, son solo la punta de un iceberg. (Commins SP.)

Además de las descripciones hechas en Australia y en Estados Unidos, también se hicieron observaciones en Francia, España, Alemania, Suiza, Suecia, Corea, Japón, Panamá, Costa Rica y Brasil, provocados por especies diferentes de la garrapata halladas en Australia y Estados Unidos



No hay referencias que en nuestro país se hayan comunicado casos sobre el tema, a pesar de la existencia de numerosas especies de garrapatas emparentadas filogenéticamente con *Amblyomma americanum* (estrella solitaria) que son muy agresivas para los seres humanos. Estas son *Amblyomma sculptum*, *Amblyomma tonelliae* (*Amblyomma cajennense*), *Amblyomma neumanni*, *Amblyomma triste* y *Amblyomma coelebs*. Seguramente muchas de estas especies poseen alfa-gal en su saliva. Esto haría suponer que pacientes que tuvieron reacciones urticarianas, angioedema o reacciones anafilácticas graves aún recurrentes, **sin una etiología clara**, podrían haber sido producidas por alergia al alfa-gal, en especial si el individuo trabaja, vive o se recrea en un área endémica de garrapatas.

El reconocimiento de la asociación entre la alergia a la carne de mamíferos y las picaduras de garrapatas establece una nueva relación causa-efecto entre una exposición ambiental y el desarrollo posterior de una alergia alimentaria. Esto nos debe hacer pensar en las exposiciones ambientales, como agentes causales de otras alergias alimentarias.

Muy pocas veces sospechamos, que un individuo que ha comido carne roja toda su vida pueda tener una reacción anafiláctica, tras su ingesta. Además los individuos sensibilizados a por alfa-gal, pueden tener un "riesgo en cualquier momento, pero no un riesgo cada vez", y esto también dificultan su diagnóstico.

El 60% de los pacientes remitidos a un alergista por haber tenido un evento anafiláctico, no se le reconoce su etiología. Esta cifra podría disminuir si se tiene en cuenta posibles casos producidos por sensibilidad a alfa-gal. [7]

En nuestro país, con el importante consumo de carne de mamíferos y la abundancia de diversas garrapatas es muy poco probable que no haya habido casos.

Tengamos en cuenta que en extensas zonas de nuestro territorio ciertas especies de garrapatas son endémicas, como *Amblyomma cajennense* y *Amblyomma sculptum* (entre otros) halladas como responsable de alergia a alfa-gal en otras partes del mundo (Brasil, entre ellos). Entonces no se debe omitir investigar esta etiología frente a cuadros cutáneos alérgicos o aún anafilaxias severas donde no fue posible dilucidar su etiología. Desde la Asociación de Alergia Asma e Inmunología Buenos Aires (AAIBA) constituimos un grupo de investigación y estudio para abocarnos a la tarea de la búsqueda de casos y profundizar en el conocimiento de ésta patología, como se ha hecho en muchos otros países, aunque por ahora siga siendo un problema de alergia y misterio.

*Dr. Samuel Azar. Ex-Jefe del Servicio de Alergia del Hospital Cosme Argerich. Buenos Aires.

Ex-Presidente de la Asociación de Alergia Asma e Inmunología Buenos Aires. E-Mail: dr.samuelazar@hotmail.com

**Entre unos y otros monos existen muchas diferencias. Los del nuevo mundo son aquellos nativos de las Américas y se distribuyen desde el sur-sureste de México hasta el norte de Argentina. Por el contrario, los monos del viejo mundo han habitado Asia y África

***Las garrapatas son artrópodos hematófagos presentes en todo el mundo, que parasitan diferentes especies de animales, incluido el hombre, aves y reptiles. Pueden actuar como vectores, y en ocasiones también como reservorios de enfermedades infecciosas. Tanto las garrapatas como los ácaros forman parte de la clase Arácnida que está incluida dentro del suborden Ixodida que pertenece a la subclase Acari.

Existen dos grandes familias de garrapatas: Las Ixodidae o garrapatas duras, denominadas así por su armazón quitinoso, las más importantes desde el punto de vista médico; y las Argasidae o garrapatas blandas que carecen de este armazón. El cuerpo de las garrapatas se encuentra dividida en dos partes: capítulo e idiosoma. El capítulo (semejante a la cabeza) contiene entre otras estructuras los quelíceros, órganos cortantes que desgarran la piel en el momento de la mordedura y el hipostoma, órgano con dientes para la sujeción al hospedador. Dentro del idiosoma o cuerpo se hallan las glándulas salivares que ocupan una gran parte del cuerpo de las garrapatas y que se sitúan a los lados del mismo. Luego de su alimentación pueden incrementar su tamaño hasta 25 veces y se suelta, degeneran mediante un fenómeno de apoptosis. Producen enzimas que contribuyen a la perforación de la piel, concentran los nutrientes de la sangre del hospedador mediante el retorno del exceso de agua e iones, a través de la saliva hacia el hospedador, y un gran número de moléculas con función anticoagulante, antiagregante y vasodilatadora, para favorecer su alimentación. La garrapata además transmite varias enfermedades: Fiebre manchada de las Montañas Rocosas, anaplasmosis, Ehrlichiosis, Enfermedad de Lyme, Babesiosis, Tularemia entre otras y parálisis inducidas por un tóxico presente en su saliva.

Como contrapartida, se está estudiando sustancias de su saliva especialmente del *Amblyomma sculptum*, *Amblyomma rhipicephalus* y *A. parvum*, que actuarían como **antitumorales**. (Sousa ACP, Oliveira CJF, Szabó MPJ, Silva MJB Anti-neoplastic activity of, *Amblyomma sculptum parvum*, tick saliva on breast tumor cell lines. 2018 Jun 15;148:165-171. doi: 10.1016/j.toxicon.2018.04.024. Epub 2018 Apr 2)

Un cemento que genera la garrapata para adherirse firmemente al hospedador con el objeto de producir una substancia, para unir ligamentos y tendones a los huesos, reemplazando el uso de metal en el cuerpo humano. "(Sylvia Nürnberger líder del proyecto, Universidad de Viena)

También del *Ornithodoros moubata*, se extrae **una substancia que tiene la capacidad de inhibir el llamado factor Xa**, una enzima que actúa en la formación de coágulos mejoraría las trombosis y prevendría accidentes cerebrovasculares en personas con fibrilación auricular (Sousa ACP, Oliveira CJF, Szabó MPJ, Silva MJB. Toxicon. 2018 Jun 15;148:165-171. doi: 10.1016/j.toxicon.2018.04.024. Epub 2018 Apr 27.)

**** A diferencia de la hipersensibilidad alimentaria mediada por IgE tradicional, las reacciones que implican α -gal y carne de mamífero normalmente se retrasan al menos 2 h. Esto se demostró formalmente en un ensayo abierto de provocación alimentaria, donde las reacciones se produjeron después de 3-6 horas puesto de manifiesto con la observación de cientos de casos vistos por Platts-Mills en la Clínica de Virginia Central y en casos informados en otros países. La explicación de este retraso sigue siendo enigmática, pero la sospecha predominante es que la digestión, la absorción y el tránsito de glicoproteínas y / o glucolípidos demoran la reacción. (Galactosa- α -1,3-galactosa: alérgeno alimentario atípico o hipersensibilidad tipo IgE? Jeffrey M. Wilson Alexander J. Schuyler, Nikhila Schroeder, y Thomas AE Platts-Mills -La versión final editada de este artículo está disponible en [Curr Allergy Asthma Rep.](#)

1- Sheryl A Van Nunen, Kate S O'Connor, Lesley R Clarke, Richard X Boyle and Suran L Fernando Med J Aust 2009; 190 (9): 510-511. Published online: 4 May 2009

2- A novel Australian tick *Ixodes (Endopalpiger) australiensis* inducing mammalian meat allergy after tick bite Mackenzie Kwak, Colin Somerville, and Sheryl van Nunen.

3- Commins SP, Platts-Mills TAE. Anaphylaxis syndromes related to a new mammalian cross-reactive carbohydrate determinant. J Allergy Clin Immunol. 2009;124:652-7. [PMC free article] [PubMed]



4-Galactosa- α -1,3-galactosa: alérgeno alimentario atípico o hipersensibilidad tipo IgE? Jeffrey M. Wilson , Alexander J. Schuyler , Nikhila Schroeder , y Thomas AE Platts-Mills ·La versión final editada de este artículo está disponible en [Curr Allergy Asthma Rep.](#)

5- Galili U, Rachmilewitz EA, Peleg A, Glechner I. A unique natural human IgG antibody with antialpha-galactosyl specificity. *J Exp Med* 1984; 160: 1519-31

6-Chung CH, Mirakhor B, Chang E et al. Cetuximab-induced anaphylaxis and IgE specific for galactose- alpha-1,3-galactose. *N Engl J Med* 2008; 358: 1109-17.

7-Avances Diagnósticos en la Anafilaxia, Lieberman P y colaboradores, *Idiopathic Anaphylaxis, Allergy and Asthma Proceedings* 35(1):17-23, Ene 2014

8-Commins SP, Satinover SM, Hosen J, Mozena J, Borish L, Lewis BD, et al. Retraso anafilaxia, angioedema o urticaria después del consumo de carnes rojas en pacientes con anticuerpos IgE específicos para galactosa-alfa-1,3-galactosa. *J Allergy Clin Immunol.* 2009; 123 (2): 426

9- Galactosa- α -1,3-galactosa: alérgeno alimentario atípico o hipersensibilidad tipo IgE? Jeffrey M. Wilson , ¹ Alexander J. Schuyler , Nikhila Schroeder , y Thomas AE Platts-Mills. ·La versión final editada de este artículo está disponible en [Curr Allergy Asthma Rep.](#)

10-Suresh, Rahul; Mosser, David M. (diciembre de 2013). «Pattern recognition receptors in innate immunity, host defense, and immunopathology» [Receptores de reconocimiento de patrones en la inmunidad innata, defensa del huésped e inmunopatología]. *Adv Physiol Educ (American Physiological Society)* 37 (4): 284-291. PMID 24292903

https://youtu.be/C4fzZO9UzE?list=PLN1GETfpJWXDh9XQ4Wg0KjVjheYq_fLVW Simposio sobre Alfa-Gal 30 de mayo de 2018
