

## Expertos Invitados

### ● LA SOJA Y SUS PROPIEDADES INMUNOLÓGICAS



Columnista Experto de SIIC  
**Dr. Leonardo M. Vanella**

Investigador en las áreas Alergia Pediátrica e Inmunología Aplicada. Fundación Médica Científica «Centro República», Río Cuarto, Córdoba, Argentina.

Otro trabajo publicado: Vanella LM, Brarda O, Boudet R, Permigliani M. «Estudio inmunológico de un alimento de soja líquido», Actualización en Nutrición 1(2), 2000.

Córdoba, Argentina (**especial para SIIC**)

La remisión de los síntomas de alergia a la leche se logra con su estricta suspensión de la dieta y su reemplazo por un sustituto. La leche de soja satisface los requisitos de alto valor nutritivo, baja antigenicidad y alergenidad, simple preparación y administración, fácil disponibilidad y precio accesible.

### INTRODUCCION

El 19% de la totalidad de las proteínas destinadas a la alimentación mundial es provisto por las leguminosas, entre ellas la soja y el maní.<sup>1</sup> La soja forma parte de la cultura asiática suboriental desde hace casi dos milenios. Recién a comienzos del siglo XX Occidente la adoptó como nutriente sustituto para alimentar lactantes alérgicos a la leche de vaca.

<sup>2,3</sup> En las regiones desarrolladas, se atribuye a la leche de vaca, el huevo, el trigo y las legumbres más del 80% de los casos de niños menores de 5 años alérgicos a alimentos; y en adolescentes y adultos, la leche de vaca, las legumbres, el pescado y los frutos de mar están involucrados en la enfermedad de aproximadamente el 75% de los pacientes alérgicos.<sup>4</sup> Se estima que en Argentina hay cerca de 800.000 individuos (70% son lactantes y niños) que padecen alergia o intolerancia a la leche.<sup>5</sup> Es opinión unánime que cuando la leche de vaca está involucrada en la etiología de la enfermedad, la remisión de los síntomas se logra con su estricta suspensión de la dieta y su reemplazo por un sustituto. Esta conducta es imperativa especialmente en el lactante y el niño pequeño. Se considera que el alimento sustituto debe caracterizarse por un alto valor nutritivo que asegure óptimo crecimiento y desarrollo, baja antigenicidad y alergenidad, ser de simple preparación y administración en estado líquido, sabor y olor aceptables que aseguren su ingesta, fácil disponibilidad y precio accesible. La leche de soja satisface esos requisitos. Numerosos trabajos retrospectivos destacan el valor de los nutrientes elaborados a partir de la soja en la prevención de atopía. En un estudio prospectivo y aleatorizado se concluyó que la alimentación con soja durante las primeras semanas de vida reduce la incidencia de asma y rinitis.<sup>6</sup> Pero la falta de efectividad en la dermatitis atópica llevó a investigaciones sobre su antigenicidad y alergenidad, de las que surge que esta legumbre no debe ser considerada hipoalergénica, ni previene la enfermedad alérgica.<sup>7</sup> En esta última década, los trabajos dirigidos a conocer sus estructuras y funciones se han multiplicado, así como también los estudios orientados a dilucidar sus propiedades. Como consecuencia de los resultados obtenidos la soja es recomendada por sus beneficios para la salud. Entre los fitoquímicos presentes en la semilla de soja se encuentran las isoflavonas (fitoestrógenos), inhibidores de proteasas, ácidos fenólicos,

saponinas, ácido fítico, fitoesteroles y vitamina E.<sup>8</sup> Gran parte del interés en los beneficios de la soja surge por sus efectos sobre la disminución del colesterol y su asociación con un riesgo menor de varios tipos de cáncer, en particular de mama y de próstata. La lista de aplicaciones de la soja se ha expandido considerablemente y hoy tiene un papel también importante en el tratamiento de arterioesclerosis, patologías renales, hipertensión arterial y trastornos premenopáusicos y posmenopáusicos como la osteoporosis.<sup>9-12</sup>

## **ALERGENOS DE LA SOJA**

La semilla de soja es un complejo proteico cuyas estructuras y características tienen capacidad para inducir respuesta inmune y reacciones alérgicas. Aunque la alergia a esta legumbre en nuestro medio es poco frecuente no acontece lo mismo en niños alérgicos a la leche de vaca. Se ha comunicado que de los alérgicos a la leche, entre el 17% y el 47% lo son también a la soja.<sup>13,14</sup> La semilla de soja contiene un 32% a 42% de proteínas. El 90% de éstas corresponde a las dos fracciones mayores: globulinas y albúminas.<sup>15</sup> La fracción globulina representa el componente proteico mayor (75% - 80%). Está compuesta por beta-conglicinina (PM = 120 kDa) y glicinina (PM = 320-360 kDa). Son glucoproteínas conocidas como fracción 7S y 11S respectivamente.<sup>16,17</sup> De las cuatro fracciones de la semilla que se obtienen por ultracentrifugación (2S, 7S, 11S y 15S) las tres primeras han sido señaladas como muy alergénicas; y dentro de la fracción 2S se ha descrito un factor inhibidor de la tripsina como el más alergénico.<sup>18</sup> Por la técnica de inhibición de ELISA se ha comprobado que la desnaturalización térmica de las proteínas de la soja no modifica la capacidad de unión de los anticuerpos específicos IgE e IgG; en cambio, la desnaturalización por digestión enzimática reduce 10 veces dicha capacidad.<sup>19</sup> Quince proteínas de la soja han sido reconocidas mediante el empleo de sueros de pacientes con dermatitis atópica sensibles a la legumbre. Tres de ellas fueron identificadas como alergen mayor y designados Gly m Bd 60K, Gly m Bd 30K y Gly m Bd 28K, respectivamente.

Gly m Bd 60K es una subunidad alfa de beta-conglicinina, conocida como una proteína mayor de almacenamiento. Gly m Bd 30K es también conocida como glucoproteína, con un PM = 34 kDa, homóloga con el Der p (o f) 1, un alergeno mayor de los ácaros del polvo doméstico clasificado en la superfamilia de la papaína. La antigenicidad de Gly m Bd 30K probada contra anticuerpos monoclonales se reduce notablemente cuando es sometida a la acción de una proteasa. Lo mismo ocurre cuando se emplean sueros de sujetos sensibles a la soja. Gly m Bd 28K es una visilina, glucoproteína con un PM = 26 kDa, componente menor de la fracción globulínica 7S.<sup>20-25</sup> En muchos casos se han caracterizado, por medio de la clonación y expresión de proteínas recombinantes, los epitopes de las proteínas que se combinan con IgE e IgG y con los sitios de combinación de las células L.<sup>26,27</sup> Gly m 1 es una glucoproteína transportadora de lípidos, de PM = 9 kDa, presente en la cascarilla de la semilla de soja. Es un alergeno homólogo a los de la familia de proteínas relacionadas con la patogénesis (PRP 14). Este alergeno ha sido identificado como la principal proteína responsable de epidemias de asma en Barcelona y Cartagena.<sup>28</sup> Gly m 1 es idéntica a la proteína hidrofóbica (HPS) que está presente en la semilla. Gly m 2 está contenida en la fracción globulínica 7S. Ha sido señalado como un alergeno mayor con PM = 8 kDa. Gly m 3 pertenece a la familia de las profilinas (PM = 12 kDa -15 kDa). Ya ha sido caracterizado y producido como alergeno recombinante. El alergeno del maní Ara h 5 pertenece a la misma familia.<sup>26</sup> Se ha comunicado recientemente que la cascarilla de soja contiene un alergeno inhalante mayor (PM = 50 kDa) involucrado en el padecimiento de enfermedades alérgicas respiratorias.<sup>29</sup> El factor inhibidor de la tripsina de Kunitz (PM = 20 kDa) es otro alergeno, aunque menor, presente en la semilla de soja.<sup>18</sup>

## **PROPIEDADES INMUNOLÓGICAS DE UN ALIMENTO LÍQUIDO DE SOJA**

En nuestro país se produce un alimento líquido elaborado a partir de semillas de soja enteras y seleccionadas, sometidas a molienda en agua con el fin de extraer sus nutrientes solubles y obtener una base de soja (ALS). Este alimento es con frecuencia indicado a niños con antecedentes de reacciones alérgicas a la leche de vaca. Cabe señalar que el ALS, por su valor calórico-proteico, está indicado como complemento y no como alimento sustitutivo único en una dieta de exclusión de lácteos. Hemos llevado a

cabo un estudio con el objeto de evaluar su potencial capacidad de generar respuesta inmune, establecer su antigenicidad en relación con la de la semilla de soja, y determinar su alergenicidad mediante la detección de IgE específica en niños.<sup>30</sup> Para realizar el trabajo obtuvimos antisueros específicos en tres grupos de conejos integrados por cinco animales cada uno. El primer grupo fue inoculado con ALS, el segundo con un aislado de semilla de soja y el tercer grupo fue inoculado con un extracto antigénico acuoso de semilla de soja. Todos los animales inoculados mostraron respuesta inmune humoral específica; y los antígenos provocaron respuestas típicas de fuertes inmunógenos. El período de latencia y el nivel de anticuerpos alcanzado tuvieron variaciones individuales. La respuesta promedio fue levemente menor en el grupo estimulado con el ALS.

Los cambios provocados por el procesamiento industrial de la semilla de soja son responsables de las modificaciones de su potencial inmunogenético. Se sabe que las moliendas seca y húmeda, así como también el calor, modifican la estructura molecular de las proteínas y como consecuencia cambian las propiedades inmunogénicas.<sup>19,20</sup> Respecto de su antigenicidad, encontramos que cuando por la técnica de doble difusión en gel de agar el antisuero de conejo específico a extracto de soja fue puesto contra los antígenos extracto de soja, aislado de soja y ALS provocó dos bandas de precipitación comunes, demostrativas de identidad antigénica parcial. La relación inmunológica entre el ALS y el extracto de soja fue evidente. Esta observación indica que los procedimientos utilizados para la elaboración del ALS eliminan sólo parcialmente las características moleculares primitivas de la leguminosa. Para evaluar la alergenicidad investigamos IgE específica anti-ALS en niños. También se estudió IgE específica anti-soja, por cuanto esta leguminosa es la materia base del alimento, y como quedó establecido ambos están antigénicamente relacionados. Se ha visto que cuando se utilizan las pruebas cutáneas y RAST para demostrar la presencia de IgE específica a alimentos los resultados de estas técnicas se corresponden de modo estrecho. Por tal razón hemos llevado a cabo ambas pruebas, con el objeto de ratificarlas recíprocamente.<sup>31</sup> La confiabilidad o eficiencia diagnóstica del RAST para la soja es escasa (10%), pero su valor predictivo negativo alcanza, según diversos autores, a cifras que oscilan entre un 79% y un 92%.<sup>32,33</sup> Mediante la técnica de RAST se determinó la presencia de IgE anti-soja en 213 sueros de niños (edad media: 4 años y 3 meses) provenientes de una población general con residencia urbana. IgE anti-soja fue detectada en 5 sueros (2.35%) que poseían niveles aumentados de IgE total y pertenecían a niños con una edad media de 8a 3m.

También hemos determinado la presencia de anticuerpos específicos sensibilizantes de la piel en 202 niños (edad media: 6a 1m) probadamente alérgicos excepto a soja. Las pruebas cutáneas se realizaron mediante la técnica de *prick* empleando como antígenos el ALS y extracto glicerinado de soja. Las pruebas con el ALS resultaron negativas en todos los casos, mientras que las efectuadas con extracto de soja resultaron positivas en 8 niños (3.95 %) con edad media de 8a 11m.

El estado alérgico se caracteriza por una sobreproducción, genéticamente determinada, de anticuerpos IgE específicos ante la exposición a una sustancia dada.

No sólo las características moleculares de la sustancia sino también la vía de ingreso, la dosis y el tiempo de exposición rigen dicha respuesta, es decir son factores condicionantes de la alergenicidad de la sustancia. Hemos visto que, además del marcador genético (IgE sérica total elevada), los niños a quienes pertenecían los cinco sueros positivos requirieron una media de edad mayor que la de su grupo para manifestar la alergenicidad de la leguminosa (8a 3m vs. 4a 3m). La misma observación tuvo lugar en los 8 casos que resultaron positivos entre los pacientes atópicos estudiados por medio de la prueba cutánea. (8a 11m vs. 6a 1m).

Por la prevalencia de casos de anti-soja positivos, tanto en el suero de la población general infantil como en la piel del grupo de niños atópicos, puede decirse que en la zona geográfica de su procedencia la soja pocas veces se comporta como potente alérgeno. Según los resultados que obtuvimos y que coinciden con los de otras comunicaciones puede afirmarse que la sensibilización a la soja en nuestros niños es poco común.<sup>34</sup> La baja prevalencia de RAST y pruebas cutáneas positivas podrían estar relacionadas con los hábitos alimentarios de la población. La semilla de soja y sus derivados, si bien están incluidos en la dieta, todavía son consumidos con poca frecuencia. Un estudio sobre la reactividad cruzada de legumbres en pacientes pediátricos del Mediterráneo concluye que

las diferencias en la reactividad clínica en niños sensibilizados a varias legumbres pueden estar más relacionadas con una mayor extensión de hábitos de consumo, edad, cantidad de ingesta, etc, que con factores exclusivamente inmunológicos.<sup>35</sup> La búsqueda de IgE anti-ALS por las pruebas cutáneas resultó negativa, incluso en los casos con pruebas cutáneas con extracto antigénico de soja positivas. Este hecho podría explicarse por la desnaturalización del factor inhibidor de la tripsina de Kunitz presente en la semilla de soja nativa. El mencionado factor es altamente alergénico.

Hay estudios que revelan que posee por lo menos dos sitios de combinación (epitopes), y que uno de ellos es eliminado por efecto de la desnaturalización.<sup>36</sup> Cabe señalar que el proceso industrial de elaboración del ALS incluye una etapa destinada específicamente a la desnaturalización térmica de factores antinutricionales como son los inhibidores de la tripsina. Es preciso señalar que en el área de residencia de los niños estudiados se cultiva, almacena, ventila, procesa y transporta esta semilla en gran escala, y esto podría llegar a ser causa de alergenización por vía inhalatoria. Se ha informado al respecto que en pacientes provenientes de zonas similares a la de nuestros casos y que padecían asma, rinitis, o ambas, el grado de inhalación de polvo de soja se correlaciona con la reactividad cutánea y niveles séricos de IgE e IgG4 específicos al extracto de cascarilla de soja.<sup>37</sup>

### **REACTIVIDAD CRUZADA DE LA SOJA Y EL MANÍ**

Hay reactividad cruzada cuando una proteína posee epitopes capaces de unirse al Fc épsilon de la IgE específica generada por el estímulo antigénico de otra proteína.

Habitualmente los epitopes son conformacionales, están presentes en una familia de alimentos y pueden poseer diferentes grados de especificidad. La presencia de ciertos epitopes en diferentes alérgenos con estructuras similares ha sido observada en un amplio número de ingestantes. Son los llamados panalérgenos y están representados en el caso de la soja y el maní por las profilinas (Gly m3 y Ara h 5, respectivamente) y la glicinina (Gly m 1) que está presente también como proteína de almacenamiento en la semilla del maní (Ara h 3 - Ara h 4).<sup>38</sup> Hemos investigado la reactividad alérgica cruzada entre estas dos leguminosas. De los 213 niños de la población general (edad media: 4a 3m) sin antecedentes de alergia alimentaria, se detectó IgE específica a la soja en 5 casos (2.35%) y al maní en 6 (2.87%). Tres niños (1.41% del total) con edad media de 4a 5m poseían IgE anti-soja y anti-maní. Todos tenían niveles elevados de IgE sérica total.

De 202 niños atópicos (edad media: 6a 1m) y sin antecedentes de reacción clínica alguna por ingesta de soja o maní, hubo 8 casos (3.95%) que mostraron pruebas cutáneas positivas a la soja y 4 al maní (1.97%). En dos niños (0.98% del total estudiado) con edad media de 8a 11m, las reacciones cutáneas fueron positivas tanto para el maní como para la soja. La escasa frecuencia de reactividad cruzada encontrada coincide con lo comunicado por numerosos autores.<sup>39,40</sup>

### **RESUMEN**

Los resultados de la presente investigación permiten concluir que:

- la propiedad inmunogénica del ALS es levemente inferior a la del aislado y a la del extracto antigénico de soja
- algunos de los componentes antigénicos del ALS tienen identidad parcial con otros del aislado y del extracto antigénico
- en nuestro medio la reactividad alérgica cruzada de soja y maní es poco frecuente;
- la ausencia de IgE anti-ALS podría ser consecuencia , entre otras, de la desnaturalización térmica de los factores inhibidores de la tripsina.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Crespo JF, Pascual C, Martín Esteban M. New perspectives in food allergens. Communication ECACI 95. Madrid 1995; 889-95.
2. Barnes S. Evolution of the history of soy and genistein. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine 1998;217:386-92.
3. Ruhrah J. The soybean in infant feeding. Preliminary report. Arch Pediatr 1909;26:496-501
4. Sampson HA. Food allergy: Immunopathogenesis and clinical disorders. J Allergy Clin Immunol 1999;103:717-28.
5. Host A. Cow's milk protein allergy and intolerance in infancy. Pediatr Allergy Immunol 1994;5:5-36.
6. Johnstone DE, Dutton AM. Dietary prophylaxis of allergic diseases in children. N Engl J Med 1966; 274:715-719.
7. Businco L, Bruno G, Giampietro P, Cantani A. Allergenicity and nutritional adequacy of soy protein formulas. J Pediatr 1992; 121:S21-S28.
8. Barnes S, Kim H, Xu J. Soya en la prevención y tratamiento de enfermedades crónicas. Salud y Nutrición Octubre 1999;13-21.
9. Anderson WJ, Smith BM, Washnock CS. Cardiovascular and renal benefits of dry bean and soybean intake. Am J Clin Nutr 2000; 70(suppl):464S-74S.
10. Cassidy A, Bingham S, Setchell K. Biological effects of a diet of soy protein rich in isoflavones on the menstrual cycle of premenopausal women. Am J Clin Nutr 1995; 60:333-40.
11. Sirtori CR, Gianazza E, Manzoni C, Lovati MR, Murphy PA. Role of isoflavones in the cholesterol reduction by soy proteins in the clinic. Am J Clin Nutr 1997;65: 166-7.
12. Díaz MN, Frei B, Vita J, Keaney JF. Antioxidants and atherosclerotic heart disease. N Engl J Med 1997; 337: 408-16.
13. Bock SA, Atkins FM. Patterns of food hypersensitivity during sixteen years of double-blind, placebo-controlled food challenges. J Pediatr 1990;4: 561-67.
14. Bardare M, Magnolfi C, Zani G. Soy sensitivity: personal observation on 71 children with food intolerance. Allerg Immunol 1988;20(2):63-66.
15. Taylor ST, Lemanske RF, Bush RK, et al. Food allergens: structure and immunologic properties. Ann Allergy 1987; 59:93-99.
16. Awazuhara H, Kawai H, Maruchi N. Major allergens in soybean and clinical significance of IgG4 antibodies investigated by IgE - and IgG4- immunoblotting with sera from soybean-sensitive patients. Clin Exp Allergy 1997; 27 (3):325-32.
17. Burks AW, Brooks JR, Sampson HA. Allergenicity of major component proteins of soybean determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and immunoblotting in children with atopic dermatitis and positive soy challenges. J Allergy Clin Immunol 1988; 81 (6): 1135-42.
18. Matsuda T, Nakamura R. Molecular structure and immunological properties of food allergens. Trends in Food Science & Technology 1993; 4 289-93.
19. Burks AW, Williams LW, Thresher W, et al. Allergenicity of peanut and soybean extracts altered by chemical or thermal denaturation in patients with atopic dermatitis and positive food challenges. J Allergy Clin Immunol 1992;90:889-97.
20. Ogawa A, Samoto M, Takahashi K. Soybean allergens and hypoallergenic soybean products. Nutr Sci Vitaminol 2000;46(6):271-9
21. Helm R, Cockrell G, Herman E, Burks A, Sampson H, Bannon G. Cellular and molecular characterization of a major soybean allergen. Int Arch Allergy Immunol 1998;117(1):29-37.
22. Tsuji H, Hiemori M, Kimoto M, Yamashita H, Kobatake R, Adachi M, et al. Cloning of cDNA encoding a soybean allergen, Gly m Bd 28K. Biochim Biophys Acta 2001; 1518(1-2):178-82.
23. Babiker EE, Azakami H, Ogawa T, Kato A. Immunological characterization of recombinant soy protein allergen produced by Escherichia coli expression system. J Agric Food Chem 2000;48(2):571-5.
24. Tsuji H, Bando N, Hiemori M, Yamanishi R, Kimoto M, et al. Purification and characterization of soybean allergen Gly m Bd 28K. Biosci Biotechnol Biochem 1997;61(6):942-7.
25. Yamanishi R, Tsuji H, Bando N, et al. Reduction of the allergenicity of soybean by treatment with proteases. J Nutr Sci Vitaminol 1996; 42(6):581-87.
26. Breiteneder H, Ebner C. Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens. J Allergy Clin Immunol 2000; 106(1):27-36.
27. Aalberse RC. Structural biology of allergens. J Allergy Clin Immunol 2000; 106 (2):228-38.

28. González R, Polo F, Zapatero L, Caravaca F, et al. Purification and characterization of major inhalant allergens from soybean hulls. *Clin Exp Allergy* 1992; 22: 748-55.
  29. Codina R, Lockey R, Arduoso L, Crisci C, Bertoya N. Identification of the soybean hull allergens involved in sensitization to soybean dust in a rural population from Argentina and N-terminal sequence of a major 50 KD allergen. (abstract) *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(2):S23.
  30. Vanella LM, Brarda O, Boudet R, Permigiani M. Estudio inmunológico de un alimento de soja líquido. Actualización en *Nutrición* 2000;1(2).
  31. Bahna S. In vitro diagnosis of food allergy. *Syllabus IX International Food Allergy Symposium*. San Diego (CA) 1997; 72-76.
  32. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(5):891-6.
  33. O'Connor RD. The use of the allergy immunology laboratory in food allergy. En: Hamburger RN, ed. *Food Intolerance In Infancy*. New York: Raven Press 1989;83-92.
  34. Bernhisel-Broadbent J, Sampson HA. Cross-allergenicity in the legume botanical family in children with food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1989;83(2 Pt 1):435-40.
  35. Pascual C, Pastor SS, de Miguel S, Sánchez GG, Crespo J, et al. Cross-reactivity to legumes in mediterranean pediatric patients. (abstract) *J Allergy Clin Immunol* 2000;105(1 Pt 2):S133.
  36. Codina R, Arduoso L, Lockey R, Crisci C, Bertoya N. Sensitization to soybean hull allergens in subjects exposed to different levels of soybean dust inhalation in Argentina. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105(3):570-6.
  37. Yamanishi R, Kondo K, Tsuji H, Ogawa T. Micro-assay to measure the allelgenicity of a Kunitz-type soybean trypsin inhibitor toward Balb/c mice by using RBL-2H3 cells. *Biosci Biotechnol Biochem* 1995;59(7):1272-75.
  38. Beardslee TA, Zeece MG, Sarath G, Markwell JP. Soybean glycinin G1 acidic chain shares IgE epitopes with peanut allergen Ara h 3. *Int Arch Allergy Immunol* 2000; 123 (4):299-307.
  39. Burks AW, Williams LW, Thresher W, Connaughton C, Cockrell G, Helm RM. Allergenicity of peanut and soybean extracts altered by chemical or thermal denaturation in patients with atopic dermatitis and positive food challenges. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90(6 Pt 1):889-97.
  40. Sampson H. Food allergy. Part 2: diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103(6):981-9.
-

## UTILIDAD DE LA GESTION POR PROCESOS EN ALERGOLOGIA



Autor:

**José María Negro Álvarez**  
Columnista Experto de SIIC

Institución:

Hospital Universitario "Virgen de la Arrixaca". Sección de Alergología, El  
Palmar, Murcia, España

### Introducción

El objetivo de la asistencia sanitaria en Alergología es proveer a los pacientes alérgicos aquellos servicios que mejor preserven o restauren su estado de salud. La realidad actual es que la calidad de los servicios es mejorable. El eje de esta asistencia es la práctica clínica, y una de sus características es su enorme variabilidad en las pautas de actuación, en ocasiones enriquecedora, de forma que idénticas enfermedades alérgicas son abordadas de forma distinta por médicos diferentes; incluso, existe variabilidad de un mismo médico ante pacientes diferentes aquejados de un mismo proceso. Esta situación únicamente no es deseable cuando ocasiona resultados que se alejan de la buena práctica clínica. Las causas de esta variabilidad no son bien conocidas. Pero es posible analizar circunstancias sobreañadidas, cuya corrección facilite el establecimiento de estrategias que nos permitan mejorar la calidad asistencial y optimizar las inversiones en servicios sanitarios.<sup>1</sup>

### Gestión de procesos

Se entiende por proceso un conjunto de actuaciones, decisiones, actividades y tareas que se encadenan de forma secuencial y ordenada, para conseguir un resultado que satisfaga plenamente los requerimientos del cliente (paciente) al que va dirigido. La gestión y mejora de procesos constituye en la actualidad uno de los pilares de la gestión de Calidad Total en la Sanidad Pública, y sirve para mejorar la eficiencia. La metodología de la Gestión de Procesos permite analizar de forma sistemática la secuencia de actividades que los constituyen y los profesionales que intervienen, intentando evitar la variabilidad de los procesos. Una solución para intentar acotar esta variabilidad son las vías clínicas, que definen la secuencia, duración y responsabilidad óptima de las actividades de cada uno de los profesionales, para un diagnóstico o procedimiento concreto, mejorando el empleo de los recursos y optimizando la calidad en la asistencia. Detallan las actividades cotidianas de un paciente tipo con un diagnóstico concreto; así se consigue la optimización de la secuencia de los actos médicos, sin dejar tiempos muertos ni retrasar decisiones clave del proceso. La gestión por procesos, en el contexto de la Gestión de la Calidad Total, ha sido en los últimos años un instrumento muy útil para garantizar un abordaje multidisciplinario e integrador para múltiples patologías.<sup>2-6</sup> Permite optimizar al máximo los recursos disponibles y aumentar la satisfacción del paciente, e incluso optimizar los recursos al desaparecer el concepto de camas para cada unidad clínica y poder utilizar éstas en función de las necesidades. Posibilita, además, acercarse al cálculo del coste real por proceso, evitando errores por las implicaciones que conlleva el uso de los Grupos Relacionados con el Diagnóstico (GRD).

### Gestión por procesos en alergología

En nuestra especialidad, es necesario: 1. *Mejorar la eficiencia, la adecuación y la accesibilidad de los pacientes con patología alérgica a las Unidades de Alergología.* Para ello es necesario: a) Realizar el trabajo de manera interdisciplinaria, en colaboración con médicos de Atención Primaria y otros especialistas. b) Disminuir las esperas de primeras visitas en las Unidades de Alergología<sup>7</sup> de los hospitales. c) Dar prioridad a los pacientes con sospecha de una enfermedad alérgica que pueda comprometer su vida. d) Evitar la duplicidad y la multiconsulta. e) Rediseñar los circuitos de los pacientes, para que aquellos que no precisen medios hospitalarios puedan ser asistidos por alergólogos en Centros de Especialidades.<sup>8</sup> La demanda asistencial desde los Centros de Atención Primaria (CAP) de visita en Consultas Externas (CEX) de Alergología de los hospitales es muy alta y además progresiva, lo que provoca saturación y, en consecuencia, aparición de listas de espera.<sup>9</sup> Estas, además de crear en el paciente ansiedad y preocupación,

pueden suponer un grave riesgo para aquellos cuya patología no permite demoras en la atención. Además, el inadecuado número de peticiones supuestamente urgentes o preferentes supone intercalar visitas no programadas, que origina retrasos en el horario previsto de desarrollo de las CEX y disminución del tiempo médico que el alergólogo puede dedicar a cada paciente. En la tabla 1 se detalla una serie de propuestas para mejorar la asistencia alergológica tanto en los CAP como en las CEX de Alergología.

**TABLA I. Propuesta de medidas de mejora de la asistencia de los pacientes alérgicos en los Centros de Atención Primaria (CAP) y en Consultas Externas (CEX) hospitalarias de Alergología.**

Fase del proceso	Problemas	Solución propuesta
<b>A) En Centros de Atención Primaria (CAP)</b>		
1. Atención en el Área		
• Orientación diagnóstica	Variabilidad clínica	Guías de Práctica Clínica
• Criterios de derivación	Variabilidad clínica	Criterios de derivación INSALUD
2. Derivación a CEX de Alergología		
• Circuitos	Excesivas derivaciones a Alergología	Criterios de derivación INSALUD
• Información contenida en la solicitud	Insuficiente o inadecuada	Consensuar la información mínima de la solicitud
• Grado de urgencia recomendado	Inadecuación (urgente, preferente, etc.)	Consensuar la priorización
3. Tras el alta en CEX		
• Controles	Variabilidad clínica	Guías de Práctica Clínica
• Criterios de reenvío a CEX	Derivación repetitiva	Guías de Práctica Clínica
	Multiconsultas	Criterios de derivación INSALUD
<b>B) En Consultas Externas (CEX) de Alergología</b>		
1. Priorización		
• Grado de urgencia	Inadecuación de solicitudes	Consensuar la información mínima de la solicitud
• Dispositivo más adecuado	Agendas citadas completas	Agenda específica de pacientes preferentes
2. Atención en CEX		
• Atención de la patología alérgica	Variabilidad clínica	Guías de Práctica Clínica
• Criterios de alta al CAP		Guías de Práctica Clínica
		Criterios de Alta
3. Derivación de CEX al CAP		
• Informe de alta	Ausencia de Informe de Alta o información insuficiente	Guías de Práctica Clínica
		Consenso sobre la información necesaria en el informe de alta

Sin menoscabo del resto de soluciones propuestas, cabe destacar por un lado la importancia del Consenso de actuación entre Atención Primaria y Atención Especializada en Alergología,<sup>10</sup> por el que se establecían las pautas de derivación en las enfermedades de etiología alérgica. Mejorar el sistema de derivación entre los distintos niveles permite organizar y ordenar todo el proceso con el fin de mantener una continuidad en la asistencia de los pacientes. Y por otro lado, la imperiosa necesidad de que la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica establezca, al igual que otras sociedades científicas, Guías de Práctica Clínica (GPC) en patología alergológica según los principios de la Medicina Basada en la Evidencia aplicados a la Alergología<sup>11</sup> dirigidas a los especialistas, y guías específicas para los médicos que trabajan en CAP.

La mayor dificultad, como ya describieron Haines y Feder,<sup>12</sup> no es escribirlas sino implantarlas. Se entiende como GPC en Alergología el conjunto sistematizado de recomendaciones que guían a todos los profesionales sanitarios involucrados en la asistencia de los pacientes alérgicos, en la toma de decisiones sobre las actuaciones más apropiadas en situaciones clínicas concretas; facilitan la atención de los pacientes con una patología determinada, mediante la descripción de la secuencia y duración ideal de las acciones que se van a llevar a cabo en el proceso asistencial y garantizan la máxima calidad mediante la utilización de los recursos necesarios.<sup>13</sup> Estas herramientas no conllevan obligatoriedad de cumplimiento alguno, sino que presentan la base científica para que el profesional tome decisiones clínicas en diferentes contextos y situaciones. Las GPC constituyen una importante herramienta para la mejora de la calidad asistencial



e incluso una ayuda en la defensa jurídica en caso de que existan reclamaciones judiciales. La diferencia con los protocolos es que éstos comportan la obligatoriedad de seguir los principios que rigen una actividad y deben ser aplicados por todos los profesionales a todos los pacientes, sin exclusión.<sup>14</sup> La reducción de las listas de espera, la ordenación de las CEX de Alergología y la elaboración de las GPC son mejoras que permiten objetivar resultados reales de la gestión por procesos.

2. *Disminuir la variabilidad de la práctica clínica entre los profesionales.* A ello no sólo contribuyen las GPC en Alergología, sino que es preciso contemplar al menos otros dos factores: la formación continuada y recoger los resultados mediante los indicadores, contrastarlos con los objetivos fijados y analizar las desviaciones, lo que permitirá identificar y priorizar las oportunidades de mejora y por tanto poner en marcha los mecanismos correctores. Incluso, la *American Medical Association* (AMA) propugna que la formación médica de por vida sea uno de los requisitos necesarios para la competencia del médico.<sup>15</sup> La SEAIC, desde hace varios años, viene desarrollando entre sus socios un programa de Formación Médica Continuada en Alergología. Así, en España se están aplicando cambios atendiendo al cumplimiento de las Directivas de la Unión Europea.<sup>16</sup>

## BIBLIOGRAFIA

1. Lorenzo S, Mira JJ, Sánchez E. Gestión de calidad total y medicina basada en la evidencia. Med Clin (Barc) 2000; 114: 460-463.
2. Negro Álvarez JM, Miralles López JC, Jiménez Molina JL, Guerrero Fernández M. Gestión por procesos en Alergología. Alergol Inmunol Clin 2001; 16: 356-360.
3. Arcelay A. Gestión por procesos. Rev Calidad Asist 1999; 14: 245-246.
4. Fernández Fernández I, Fernández de la Mota E, Sanz Amores R. Gestión por procesos asistenciales: aplicación a un sistema sanitario público. Cuadernos de Gestión 2003; 9: 7-25.
5. Lorenzo S, Bacigalupe M, Arcelay A. Aplicación de la gestión por procesos a las unidades de atención al usuario. Calidad Asistencial 2002; 17: 353-357.
6. Losa JE. Utilidad de la gestión de procesos desde el punto de vista clínico. Calidad Asistencial 2001; 16: 300-302.
7. Negro Álvarez JM, Jiménez Molina JL, Miralles López JC, Ferrándiz Gomis R, Guerrero Fernández M. Gestión de listas de espera en Alergología. Propuestas de mejora. Alergol Inmunol Clin 2002; 17: 90-98.
8. Negro Álvarez JM. Una vieja asignatura pendiente: la consulta de Alergología en la asistencia extrahospitalaria. Rev Esp Alergol Inmunol Clin 1996; 11: 29-36.
9. Sánchez-Ortiz J, Gómez J. Las esperas en el Insalud. Diario Médico, 31 de Julio de 2000.
10. Circular de la Dirección General del INSALUD, de 14 de Noviembre de 1997, sobre "Pautas de derivación de enfermedades de etiología alérgica".
11. Negro Álvarez JM, Salinas Caballero F, Miralles López JC. Alergología Basada en la Evidencia y "The Cochrane Library". Rev Esp Alergol Inmunol Clin 1999; 14: 344-350.
12. Haines A, Feder G. Guidance on guidelines: writing them is easier than making them work. BMJ 1992; 305: 785-786.
13. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PAC, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? JAMA 1999; 282: 1458-1465.
14. Jovel AJ, Navarro MD. Guías de práctica clínica. FMC 1995; 2: 152-156.
15. Future Directions for Medical Education: a report of the Council of Medical Education. Chicago: American Medical Association, 1982; 34.
16. Negro Álvarez JM, Parallés L, Buendía i Gracia E, Guerrero Fernández M. Guía para la solicitud de Acreditación de una actividad de Formación Continuada en Alergología. Alergol Inmunol Clin 2001; 16: 38-48.