

Informes SIIC

● **COMPRUEBAN QUE LA VACUNA ANTISARAMPIONOSA INDUCE UNA RESPUESTA INMUNE CELULAR ESPECIFICA CONTRA EL VIRUS**

Es tan importante en la inmunidad global como la respuesta humoral

Rochester, EE.UU.:

Los programas de vacunación masiva contra el sarampión han disminuido la morbilidad y mortalidad asociada con dicha enfermedad eruptiva. Sin embargo, ocurren brotes de sarampión aun en poblaciones con alto porcentaje de inmunización. Las fallas podrían deberse tanto a la inmunidad celular como humoral.

Fuente científica:

[**Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology** 10(3):411-416 May 2003] – aSNC

Autores

Ovsyannikova IG, Dhiman N, Jacobson RM y otros

La respuesta inmune inducida por la vacuna contra el sarampión es tanto de tipo celular como humoral. La inmunidad humoral ha sido extensamente estudiada. Los expertos suponen que las fallas primaria (ausencia total de anticuerpos posvacunación) y secundaria (anticuerpos insuficientes) de inmunización serían responsables de la eficacia variable de la vacuna. Sin embargo, varios trabajos sugieren que la inmunidad mediada por células (IMC) es esencial para la recuperación de los enfermos y sería suficiente para mantener las defensas a largo plazo. Científicos norteamericanos descubrieron aumentos significativos en citoquinas producidas por linfocitos CD4+ y CD8+ y confirmaron que la reacción celular del organismo posvacunación es marcada ante el contacto con el virus del sarampión (VS).

Investigadores de la prestigiosa Mayo Clinic de Minnesota estudiaron la respuesta inmune celular en 15 sujetos seronegativos o altamente seropositivos para la inmunoglobulina G contra el VS. Las edades de los participantes oscilaban entre 15 y 25 años. Todos habían sido inmunizados previamente con dos dosis de la vacuna combinada anti sarampión-rubéola-parotiditis. Los autores evaluaron la habilidad de los individuos para responder al virus de la vacuna antisarampionosa mediante la medición de la proliferación específica de células T anti VS con el novedoso método ELISPOT.

Los resultados mostraron que la replicación de células T en las personas seronegativas era significativamente menor que en las seropositivas. En ambos grupos predominó la secreción de interferón gamma sobre la de interleuquina 4.

La frecuencia media de células T CD8+ anti VS que secretaban interferón gamma fue mucho mayor en los seropositivos que en los seronegativos. La cantidad de células CD4+ secretoras de interleuquina 4 mostró el mismo patrón.

Otros estudios mostraron que la inmunidad celular juega un papel fundamental en la respuesta inmune contra el virus del sarampión. Una observación interesante es que niños con agammaglobulinemia aislada tienen buena recuperación del sarampión y logran inmunidad de por vida. En contraste, los individuos con deficiencia de células T, como los que padecen leucemia o infección por HIV, experimentan cuadros clínicos progresivos con mortalidad entre 50% y 100%. Aun décadas después de la inmunización antisarampionosa las reservas de linfocitos contienen niveles altos de células T de memoria específicas contra el VS, tanto de tipo CD4+ y CD8+. Dichos fenómenos indican que la vacunación contra el sarampión induce una respuesta celular a largo plazo.

Los autores citan varias limitaciones a su estudio. La primera es que por tratarse de un trabajo piloto cuenta con escaso número de participantes. Otra es que para la detección de

los niveles séricos de anticuerpos IgG utilizaron un ensayo enzimático comercial, con sensibilidad y especificidad elevadas. Esta prueba no es la preferida para evidenciar la concentración de anticuerpos.

En conclusión, tanto la respuesta inmune humoral como la celular cumplen acciones críticas en la protección contra el sarampión. Ambos fenómenos deberían ser tomados en cuenta para definir la falla en la inmunización. Otro hallazgo para resaltar es que la inmunidad anti VS es notablemente longeva. La demostración de que existen células T específicas contra el sarampión de tipos CD4+ y CD8+ sugiere que debe haber balance entre las células T-helper y las células T citotóxicas para montar la defensa contra la agresión del virus. Un dato final alentador es que la tecnología utilizada permitiría evaluar la respuesta celular inducida por nuevas vacunas.

TRATAMIENTO INMUNE PARA EVITAR LAS REACCIONES SEVERAS POR PICADURAS DE ABEJAS Y AVISPAS

La aplicación del veneno a largo plazo en dosis controladas evita las complicaciones que ponen en riesgo la vida

Marsella, Francia:

La terapia inmune antiveneno está indicada en pacientes con hipersensibilidad al veneno de Hymenoptera. La mayoría de los pacientes permanece protegido por varios años luego de suspender el tratamiento.

Fuente científica:

[**Allergy & Clinical Immunology International** 15(4):160-167 Jul Ago 2003] – aSNC

Autores

Birnbaum J y Vervloet D

La alergia a venenos es generalmente causada por picadura de abejas y avispas, aunque otros insectos también pueden causarla en menor medida. La prevalencia de reacciones sistémicas citada en la literatura oscila desde 0.15% hasta 3.3%. Sin embargo, la tasa sube a 43% en ciertas poblaciones altamente expuestas como los apicultores. La mortalidad anual se estima cercana a 0.95% por millón de habitantes, aunque en realidad la cifra es superior debido a los casos no denunciados. La terapia inmune antiveneno (TIAV) es hoy en día un tratamiento seguro y altamente efectivo para prevenir la muerte y recurrencia de reacciones sistémicas.

La TIAV es utilizada desde 1974. Su objetivo es inducir tolerancia al veneno de Hymenoptera. En algunos casos puede provocar reacciones sistémicas. Existen tres protocolos, que varían en el tiempo que requieren para lograr el efecto deseado. La aparición de complicaciones graves depende más de la naturaleza del veneno que del régimen de aplicación implementado. Una vez administrada la dosis de ataque el paciente recibe dosis de mantenimiento cada cuatro semanas.

El diagnóstico de alergia al veneno de Hymenoptera se basa en varios aspectos clínicos y de laboratorio. Ciertos exámenes de laboratorio como la medición de la concentración de IgE específica y las pruebas cutáneas de sensibilidad ayudan a identificar el origen de la reacción. Otras técnicas diagnósticas como las pruebas de activación de basófilos o de liberación de leucotrienos están en etapa de investigación para determinar su valor en el ámbito clínico. Los sujetos con antecedentes que sugieren una reacción alérgica por picadura, pruebas cutáneas e IgE específica positivas tendrán complicaciones cuando sean atacados nuevamente. Los factores de riesgo identificados para las reacciones recurrentes son la severidad de la reacción previa, la edad (peor en ancianos), el insecto responsable (más severo con abejas), enfermedades concomitantes (especialmente las cardiovasculares) y el grado de exposición.

La indicación básica de la inmunoterapia es en sujetos con reacciones sistémicas que comprometan la vida, especialmente respiratorias y cardíacas. No están incluidas en dichas recomendaciones las reacciones locales extensas ni las sistémicas que no pongan en riesgo la vida, urticaria, eritema o prurito. Tampoco es necesario aplicarla si no hay comprobación de la sensibilidad al veneno mediante

pruebas cutáneas o el hallazgo de IgE específica aumentada. Las complicaciones infrecuentes, entre las que se enumeran la vasculitis, nefrosis, fiebre o trombocitopenia no son indicación de TIAV. Otros factores que pueden influir sobre la decisión de iniciar la TIAV son la exposición corriente a insectos y que los efectos psicológicos de la ansiedad afecten la calidad de vida del paciente.

Una vez tomada la decisión de administrar la TIAV, la decisión del veneno más adecuado es a veces complicada. La gente común difícilmente pueda identificar el tipo de abeja, avispa o abejorro que la agredió. Es necesario obtener la descripción más detallada posible y disponer de imágenes de las distintas especies. Muchas veces se realiza la TIAV con más de un veneno.

La eficacia de la TIAV fue medida por dos estudios no controlados. Los alérgicos a picaduras de abeja mostraron 20% de reacciones ante las picaduras, mientras las tasas fueron menores para otros insectos. Originalmente la TIAV era indicada de por vida. El cumplimiento de dicho protocolo es casi imposible. Los expertos consideran que los individuos tratados permanecen protegidos al menos por siete años luego de suspender la TIAV. Es importante discutir con dichos pacientes la posibilidad de reacciones severas y la necesidad de contar con fármacos para ser autoinyectados en la emergencia, entre los que no debe faltar la epinefrina.

EL ASMA, UN FACTOR DE RIESGO PROBABLE DEL CÁNCER DE PULMÓN

Estudio de revisión epidemiológica que analiza la relación entre el asma y el cáncer de pulmón, con especial atención al consumo de tabaco como factor de riesgo adicional

Boston, EE.UU:

El incremento del cáncer de pulmón, entre individuos con asma que nunca registraron el antecedente de consumo de tabaco, sostiene una relación directa entre el asma y el cáncer de pulmón. Se sugiere la realización de estudios de cohorte prospectivos que puedan clarificar los mecanismos potenciales de esta asociación.

Fuente científica:

[**Cancer Causes and Control** 14:327-334 2003] – aSNC

Autores

Santillán A, Camargo C y Colditz G

El cáncer de pulmón es la segunda causa más frecuente de cáncer en los Estados Unidos y la causa más importante de muerte por cáncer. El consumo de tabaco fue identificado como el factor de riesgo de mayor frecuencia para el cáncer de pulmón; sin embargo un 10% de los fallecimientos por esta neoplasia no pueden atribuirse al tabaco y a pesar del enorme impacto en la salud pública, la etiología del cáncer de pulmón entre no fumadores es aún escasamente definida.

Investigadores del Department of Epidemiology, Harvard School of Public Health, en Boston desarrollaron una revisión de la literatura médica y condujeron un meta-análisis para la determinación de la magnitud de la existencia de algún tipo de asociación entre el asma y el riesgo del cáncer de pulmón.

El objetivo primario de la investigación fue despejar el papel del cigarrillo en la relación entre el asma y el riesgo del cáncer de pulmón.

A los fines del estudio, los investigadores seleccionaron información, a través de una detallada búsqueda en MEDLINE, entre enero 1966 a abril 2002, para la obtención de datos cuantitativos relacionados con la asociación entre el asma y el riesgo del cáncer de pulmón. La búsqueda digital fue seguida por un examen manual de las listas de referencias de los artículos incluidos, revisados y de los textos habituales.

Los autores excluyeron los artículos que no ofrecieron estimación adecuada del riesgo del cáncer de pulmón en relación con el asma y una medida de precisión o información suficiente para el cálculo de dicha medida.

Los resultados estimados determinaron que la prevalencia del asma en adultos que no

fumaron fue del 9% y entre adultos que fumaron alrededor del 12%; en el caso que la asociación entre el asma y el riesgo del cáncer de pulmón fue causal, la proporción de casos de cáncer de pulmón atribuibles a asma entre los que nunca fumaron y los fumadores fue del 6.7 y el 7.7% respectivamente.

Los autores concluyeron que numerosos estudios hallaron un incremento en el riesgo de cáncer de pulmón entre adultos con asma. La existencia de una fuerte asociación, cuando el análisis estuvo limitado a los que nunca fumaron, sostiene una relación directa entre el cáncer de pulmón y el asma.

En la actualidad la explicación más probable para el incremento del cáncer de pulmón entre asmáticos es que los sujetos afectados tienen una mayor susceptibilidad a diferentes carcinógenos en relación con el sistema de defensas alterado, la disfunción del mecanismo mucociliar, la función pulmonar deteriorada y la inflamación crónica de la vía aérea. Se sugiere la realización de estudios de cohorte prospectivo entre no fumadores con elevado número de casos de cáncer de pulmón, para la eliminación de los sesgos de selección, a los fines del esclarecimiento de la asociación entre el asma y el cáncer de pulmón.

ACTUALIZACION EN EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ANAFILAXIS

Revisión sobre las características clínicas, diagnóstico preciso y el tratamiento más apropiado para esta patología de alto riesgo

Ontario, Canadá:

En muchas ocasiones, la falta de reconocimiento, diagnóstico y tratamiento de las reacciones anafilácticas involucran potencial riesgo de muerte. El tratamiento inmediato con administración de epinefrina por vía intramuscular puede salvar la vida del paciente.

Fuente científica:

[**Canadian Medical Association Journal** 169(4):307-311 Ago 2003] – aSNC

Autores

Ellis AK, Day JH

Con el objeto de actualizar la información para la práctica médica cotidiana, los autores realizan una revisión sobre las características clínicas de la anafilaxis, intentando explicar la mejor forma de diagnosticarla de manera precisa, así como brindando recomendaciones para su mejor tratamiento. La anafilaxis es un síndrome clínico representado por una reacción alérgica sistémica severa, que involucra potencial riesgo de muerte. Se produce por la liberación de mediadores solubles a partir de basófilos o mastocitos luego de la exposición a antígenos específicos en individuos que ya habían sufrido sensibilización previa. Requiere atención médica inmediata, ya que de lo contrario el paciente puede morir comúnmente por colapso cardiovascular, obstrucción de la vía aérea o ambas.

Las manifestaciones clínicas del proceso anafiláctico generalmente ocurren minutos después de la exposición al antígeno, aunque ocasionalmente se pueden demorar hasta una hora posexposición.

Si bien, los signos y síntomas ocurren generalmente en una sola fase y resuelven unas horas luego de iniciado el tratamiento, aproximadamente en 20% de los casos, el curso clínico es bifásico con sintomatología inicial, seguida por una fase asintomática que puede tener una duración media de 10 horas, y luego se observa la manifestación clínica secundaria que puede ser más o menos severa que la respuesta primaria. Algunos autores recomiendan la administración de corticosteroides para prevenir o minimizar la respuesta secundaria, aunque no siempre se logra evitar la misma.

Para el correcto diagnóstico es importante diferenciar entre la reacción anafiláctica y otras causas de colapso circulatorio. Entre las condiciones más comunes que se asemejan a la anafilaxis se encuentran las reacciones vasovagales, caracterizadas por hipotensión, palidez, bradicardia, debilidad, náuseas, vómitos y sudor; así como la descompensación respiratoria aguda típica del asma severo, sin embargo, estas condiciones no producen urticaria, prurito y angioedema, típicos de las reacciones anafilácticas.

El tratamiento médico inmediato es fundamental en caso de reacción anafiláctica. La administración parenteral de epinefrina es la base de la terapia. Recientemente se ha

establecido que la vía intramuscular sería superior que la subcutánea. Se puede reinyectar cada 5 a 15 minutos hasta la resolución del cuadro clínico. La administración endovenosa sólo se recomienda en casos de hipotensión severa por su capacidad potencial de inducir taquiarritmias. Como terapéutica suplementaria se pueden incluir antihistamínicos H1 y H2, así como agonistas-beta;² cuando el paciente presenta broncoespasmo. El tratamiento con corticosteroides ayuda a minimizar o prevenir las reacciones secundarias. Luego de la recuperación del paciente es necesaria su observación por el riesgo potencial de respuesta secundaria; si bien la mayor parte de las mismas ocurren dentro de las primeras 8 horas, se debe estar atento hasta 48 horas siguientes, ya que en algunos casos, los períodos asintomáticos pueden ser más prolongados.

Para prevenir reacciones de este tipo, es fundamental identificar el agente causante. Esto requiere en muchos ocasiones la consulta con un médico alergista fundamentalmente cuando no se puede asociar el episodio con ningún antecedente previo en el paciente. La identificación de la causa permite evitar exposiciones futuras a la misma y en algunos casos también a agentes relacionados que podrían inducir reacciones cruzadas.

El potencial riesgo de muerte que involucra la anafilaxis hace fundamental un adecuado y rápido reconocimiento y tratamiento de la misma, así como el monitoreo y evaluación posterior de los pacientes para identificar sus causas y prevenir futuras reacciones de este tipo.

DISMINUIR LA DOSIS DE CORTICOIDE INHALATORIO SIN COMPROMETER EL CONTROL DEL ASMA

Describen un mecanismo de disminución gradual de los corticoides inhalatorios en pacientes utilizando altas dosis.

Glasgow, Reino Unido:

Los corticoides inhalatorios pueden ser reducidos de una manera gradual en los pacientes con asma crónica estable y que reciben altas dosis del mismo.

Fuente científica:

[**British Medical Journal** 326:1115-1120 2003] – aSNC

Autores

Hawkins G, McMahon AD, Twaddle S y colaboradores.

La disminución gradual de los corticoides inhalatorios (CI) es posible en los casos de asma crónica estable, sin perder el control alcanzado, en aquellos pacientes que reciben altas dosis de la medicación.

Los CI son altamente eficaces en el tratamiento del asma. Sin embargo su capacidad potencial de producir efectos colaterales adversos, ha llevado a la inclusión en las directivas del manejo del asma, recomendar una reducción de la dosis, una vez que el control del asma ha podido establecerse exitosamente. La investigación ha demostrado que la reducción puede alcanzarse en el corto plazo, en los casos leves o mediante el agregado de otra medicación antiasmática. Sin embargo, las consecuencias de este abordaje del tratamiento no han sido probadas mediante ensayos aleatorizados y controlados en el largo plazo, para pacientes con enfermedad moderada a severa. Es por esta razón que los autores intentaron investigar la posibilidad de reducir la dosis de CI mediante un enfoque gradual, partiendo de la hipótesis que dicho paso terapéutico sería viable con seguridad en adultos con asma crónica estable.

Participaron 259 adultos asmáticos con tratamiento regular basado en CI a altas dosis (promedio de 1430 microgramos de dipropionato de beclometasona).

Los participantes fueron divididos en 2 cohortes: la primera continuó con su dosis habitual (grupo control), mientras que la otra cohorte sufrió una reducción gradual del 50 % de CI siempre que cumpliera con el criterio de asma estable (grupo experimental).

Compararon en ambos grupos la tasa de exacerbación, necesidad de concurrencia al consultorio u hospital por la enfermedad, estado de salud y dosis de corticoides. El seguimiento fue realizado durante 1 año.

Observaron que luego de una reducción promedio de 348 microgramos de beclometasona diaria (reducción del 25 %), el grupo experimental no mostró diferencias significativas con el grupo control.

El estudio de los autores, demuestra que adoptando una técnica gradualista con los pacientes recibiendo CI, puede reducirse la dosis de la misma, con seguridad, en los casos

en que el paciente presente un asma estable y reciba más de 1000 microgramos de dipropionato de beclometasona diaria. Este hallazgo brinda respaldo a las directivas en el tratamiento del asma, respecto a la reducción de dosis.

Los CI son ampliamente aceptados como la terapéutica de elección del asma crónico. Sin embargo, estarían asociados con algunos efectos adversos dependientes de la dosis, tales como aparición de hematomas, formación de cataratas, glaucoma, disminución de la densidad ósea y supresión suprarrenal. La respuesta terapéutica probablemente presente una meseta alrededor de los 1000 microgramos de beclometasona (500 para la fluticasona) y por lo tanto debería ser posible reducir la posología, en una gran proporción de pacientes que reciben dosis elevadas de CI y así disminuir la posibilidad de efectos colaterales sin pérdida del control sobre el asma.

Los agonistas beta 2 inhalatorios han demostrado que facilitan la reducción de CI. En el estudio de los autores, el 37 % de los participantes en el grupo experimental y 30 % del grupo control estaban recibiendo esta medicación. Es por ello que generaron dos subgrupos mediante la exclusión de estos pacientes. Tampoco observaron diferencias entre los dos subgrupos, lo que descartaría la influencia de los beta 2 agonistas inhalatorios en el experimento.

Los autores señalan que su estudio estuvo limitado a pacientes que recibían dosis altas de CI y consideran que los resultados no pueden ser extrapolados a aquellos casos en los que el tratamiento sea realizado con dosis más bajas y formas menos severas del asma.

Los autores también incluyeron a los fumadores en su experiencia.

Estos son habitualmente excluidos en los trabajos de investigación, pero como representan una parte importante de la población asmática (30 %), consideran lícito su inclusión aquí.

Los estudios previos ya habían establecido que es posible reducir la dosis de CI en casos leves. Los autores hacen extensiva esta posibilidad a los casos de mayor gravedad.
