



Volumen 2, Número 5, Febrero 2005

Informes SIIC

● LA OBESIDAD NO AUMENTA LA INFLAMACION DE LA VIA AEREA EN ASMATICOS

Estudio en una población pediátrica mediante medición de marcadores

Hong Kong, China :

Los niveles de los marcadores de inflamación de la vía aérea son más elevados en los niños asmáticos respecto de aquellos que no padecen esta afección. Sin embargo, dichas concentraciones no parecen mostrar diferencias entre poblaciones asmáticas que difieran en su peso para talla.

Fuente científica:

[*Pediatric Allergy and Immunology* 15(4):344-350, Ago 2004] – aSVC

Autores

Leung TF, Li CY, Lam CWK y colaboradores

Los niveles de los marcadores de inflamación de la vía aérea están aumentados en los niños asmáticos pero no parecen afectarse cuantitativamente por el factor obesidad. Existen varios estudios epidemiológicos que relacionan a la obesidad con una mayor prevalencia de asma, postulando como causas a propiedades mecánicas del sistema respiratorio de los obesos o a un estado proinflamatorio demostrado por el aumento sérico de citoquinas. Sin embargo, ninguno de ellos estudió la relación entre la obesidad y los marcadores de inflamación contenidos en el aire exhalado de pacientes asmáticos. Estos marcadores son la concentración de óxido nítrico y la de leucotrieno B4. Con el objeto de investigar si los niños asmáticos obesos tienen una mayor inflamación de la vía aérea, medida por los mencionados marcadores, fue diseñado un estudio en Hong Kong. Fueron incluidos 92 niños de entre 7 y 18 años con diagnóstico de asma, persistente o intermitente, y como grupo control, 23 niños no alérgicos del mismo grupo de edad. Con el objeto de definir a los obesos fue considerado un peso mayor a 120% de la mediana del peso para la correspondiente talla. Se tomaron condensados de aire exhalado para medir en ellos las concentraciones de leucotrieno B4 y se midieron los niveles de óxido nítrico durante la espiración. Además, fueron tomadas muestras de sangre periférica para medir eosinófilos e Inmunoglobulina E. Los resultados mostraron que los marcadores de inflamación fueron más elevados en el grupo de niños asmáticos con respecto al grupo control. Sin embargo, la comparación de estas concentraciones entre niños asmáticos obesos y no obesos demostró que no existían diferencias significativas entre ambos grupos. Más aún, no diferían los niveles de óxido nítrico y leucotrieno B4 entre los cuartiles más bajo y más alto de peso para talla en los niños con asma. Un análisis multivariado reveló una correlación significativa entre la concentración de óxido nítrico y la edad, los niveles de eosinófilos y de inmunoglobulina E en sangre, y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo. Los autores concluyen que los niveles de leucotrieno B4 y óxido nítrico en el aire exhalado, considerados como marcadores de la inflamación de la vía aérea, están aumentados en los niños asmáticos. Sin embargo, no parecen existir diferencias cuantitativas de estos marcadores entre los asmáticos que son obesos y los asmáticos que no lo son.

NUEVAS OPCIONES DE TRATAMIENTO DE LA URTICARIA CRÓNICA

Estudio que analiza las características de la urticaria crónica, condiciones y opciones terapéuticas

Beverwijk, Países Bajos :

La urticaria crónica es una afección relativamente frecuente; el potencial de resolución espontáneo, la variación en la actividad de la enfermedad y la naturaleza poco predecible de la misma, suponen dificultades para la evaluación de la eficacia del tratamiento.

Fuente científica:

[*Drugs* 64(22):2515-2536, 2004] – aSNC

Autores

Kozel, Martina M. A. y Sabroe R

La urticaria crónica es una condición relativamente frecuente, que puede producir discapacidad cuando es severa. El origen de la urticaria crónica idiopática (UCI), es identificado en raras oportunidades. Las causas potenciales incluyen: reacciones a alimentos y drogas e infecciones; en ocasiones, se asocia a incremento de enfermedad tiroidea; sin embargo, no es habitual como expresión de enfermedad sistémica o malignidad. Es conocido que aproximadamente la tercera parte de pacientes con UCI, presentan auto-anticuerpos funcionales circulantes contra el receptor IgE; sin embargo, hasta el momento actual no ha sido posible discernir el mecanismo de producción de los anticuerpos, la forma en la que los mismos alteran el curso de la enfermedad o la respuesta al tratamiento. Si bien existen en la actualidad escasas publicaciones referidas a la urticaria en la infancia, es probable que la evolución sea similar a las formas adultas. El diagnóstico se basa en la historia del paciente y es esencial la documentación de esta en detalle. En la mayoría de pacientes, no son necesarios exámenes de laboratorio; las manifestaciones se limitan y resuelven espontáneamente en 30-55% de los pacientes en un plazo de 5 años; sin embargo, también pueden persistir durante años. El tratamiento, en la opinión de los autores de la presente revisión, está dirigido especialmente a la prevención de la causa subyacente y los factores que exacerban las reacciones. Los receptores antagonistas de la histamina, constituyen el fundamento principal del tratamiento oral, en las diferentes formas de urticaria. El nuevo antihistamínico de bajo poder de sedación, la desloratadina, fexofenadina, levocetirizina y mizolastina, deben ser empleadas en primera instancia. Los antihistamínicos que tienen propiedades sedativas tienen mayor cantidad de efectos adversos, pero son de utilidad si los síntomas comprometen el dormir. Existe asimismo controversia referida a si el agregado de un antagonista de los leucotrienos puede o no ser de utilidad. En la UCI, los agentes de segunda línea incluyen: ciclosporina, efectiva en aproximadamente 75% de pacientes, cursos cortos de corticoides orales, inmunoglobulinas orales y plasmaféresis; estas dos últimas opciones mostraron beneficios en algunos ensayos clínicos. La eficacia comprobada de la fototerapia, es controvertida. Las urticarias físicas pueden responder a los antagonistas de los receptores H1; sin embargo, en la urticaria por presión, frío, solar o del agua, la respuesta puede ser poco satisfactoria. Los autores concluyeron que el potencial de resolución espontánea, variación en la actividad de la enfermedad y naturaleza poco predecible de la misma, constituyen dificultades para la evaluación de la eficacia del tratamiento.

TRATAMIENTO DE LA RINITIS ALERGICA EN PEDIATRIA

Revisión en niños

Cordoba, Argentina :

Los nuevos antihistamínicos y los corticoides intranasales son los tratamientos de primera línea en la rinitis alérgica pediátrica

Fuente científica:

[**Drug Safety** 27(12):883-898, 2004] – aSNC

Autores

Baena-Cagnani C

La rinitis alérgica (RA) tiene gran impacto en la calidad de vida. Los nuevos antihistamínicos orales y los corticoides intranasales son los tratamientos de primera línea en pediatría. Los antihistamínicos de primera generación todavía están en uso a pesar de sus efectos adversos: cardiotoxicidad, sedación y deterioro de la función psicomotriz. La prolongación del intervalo QT visto con terfenadina y astemizol llevó a retirar estos antihistamínicos. Estos efectos no se repitieron en la clínica con los nuevos antihistamínicos que son más específicos para el receptor H1. Entre ellos, cetirizina, loratadina y fexofenadina son el tratamiento de elección para los pacientes con RA leve, menores de 12 años. La fexofenadina no tiene efectos sedantes aún con dosis mayores de las recomendadas. Los corticoides intranasales son los agentes antiinflamatorios más efectivos para la RA pediátrica, pero la seguridad de estos compuestos aún genera controversia y se relaciona con efectos sistémicos dosis-dependiente a largo plazo, como la supresión de la función adrenocortical, crecimiento y metabolismo óseo. Los corticoides tópicos reducen los efectos sistémicos vistos con el uso de agentes orales a largo plazo. Los corticoides intranasales disponibles para la RA son beclometasona, budesonide, flunisolide, propionato de fluticasona, mometasona y triamcinolona. Varios estudios para evaluar el eje hipotálamo-hipofiso-adrenal (HHA) y el crecimiento, indican que los corticoides intranasales no afectan el crecimiento en forma significativa. Pero todavía no se han hecho estudios a largo plazo con mediciones de altura final, por lo que se recomienda usar la menor dosis de corticoides intranasales para el tratamiento prolongado y monitorear el crecimiento en estos pacientes en forma regular. El autor destaca que la detección de la supresión del crecimiento es una medida más sensible que la supresión del eje hipotálamo-hipofiso-adrenal. Además, el riesgo de efectos sistémicos puede aumentar en pacientes tratados con corticoides inhalados para el asma concomitante: el propionato de fluticasona mostró mayor actividad sistémica dosis-dependiente en comparación con otros corticoides inhalatorios, en particular con dosis superior de 800 microgramos una vez por día. Otros tratamientos pueden ser beneficiosos para el manejo de la RA, como cromoglicato de sodio y nedocromilo locales. Los descongestivos tópicos sólo deben usarse por corto tiempo ya que se asocian con inflamación de rebote de la mucosa nasal y rinitis medicamentosa. El bromuro de ipatropio tiene un excelente perfil de seguridad para el uso en niños pero tiene una eficacia limitada. Por otro lado, la inmunoterapia es un tratamiento promisorio que, con los adelantos en vacunas contra alérgenos y mayor experiencia de los especialistas podrían usarse para modificar la enfermedad en el futuro. Los antihistamínicos intranasales como azelastina y levocabastina también pueden usarse en niños. El autor concluye que los nuevos antihistamínicos orales y los corticoides intranasales son los tratamientos de primera línea en la RA pediátrica.

MEJORA DE LA CONJUNTIVITIS ALERGICA ESTACIONAL CON TRATAMIENTOS TOPICOS

Uso de estabilizantes de mastocitos y antihistamínicos

Londres, Reino Unido :

Los estabilizantes de mastocitos y los antihistamínicos tópicos mostraron efectos beneficiosos en el tratamiento de la conjuntivitis alérgica.

Fuente científica:

[**British Journal of General Practice** 54(503):451-456, Jun 2004] – aSNC

Autores

Owen C, Shah A, Henshaw C y colaboradores

La conjuntivitis alérgica representa el 15% de las consultas oftalmológicas en la práctica general y puede estar acompañada o no por rinitis. La mitad de los casos corresponden a conjuntivitis alérgica estacional, hipersensibilidad tipo 1 mediada por IgE a polen. Los tratamientos recomendados para los síntomas de la conjuntivitis alérgica, es decir picazón, enrojecimiento con lagrimeo y congestión nasal; incluyen evitar el antígeno, estabilizadores de los mastocitos y antihistamínicos tópicos con o sin vasoconstrictores. El uso de antihistamínicos sistémicos se reserva para aquéllos con síntomas atópicos que afecten otros órganos. Los casos refractarios y la queratoconjuntivitis vernal y atópica pueden requerir tratamiento con esteroides tópicos. La mayoría de los pacientes con conjuntivitis alérgica estacional son tratados con estabilizantes de mastocitos o antihistamínicos tópicos. Los autores realizaron un metaanálisis para evaluar cuál de ellos es efectivo para proporcionar alivio sintomático. Tres tipos de estabilizantes de mastocitos: cromoglicato de sodio, nedocromilo y lodoxamida, fueron comparados con placebo. Los antihistamínicos usados fueron levocabastina, azelastina, emedastina y antazolina. Como resultado, los autores confirmaron el beneficio del uso del cromoglicato de sodio y de los antihistamínicos tópicos sobre placebo para el tratamiento de la conjuntivitis alérgica estacional. No hay evidencia clara que apoye el uso de un tipo de estabilizante de mastocitos sobre otro. Las preferencias de tratamiento deben basarse en la conveniencia del uso (las preparaciones de nedocromilo requieren menor frecuencia de instilación), los costos y las preferencias del médico y del paciente. En general, los pacientes que usaron los estabilizantes de mastocitos percibieron más beneficios que los que usaron placebo (5 veces más). En cuanto a los antihistamínicos tópicos, éstos parecen estar asociados con menos síntomas alérgicos en comparación al placebo. Los antihistamínicos tópicos parecen tener un mecanismo de acción más rápido que los estabilizantes de mastocitos. Sin embargo, hubo escasa diferencia en la eficacia del tratamiento luego de dos semanas. No hubo diferencias significativas en cuanto a la eficacia del tratamiento percibida por los pacientes con antihistamínicos o con estabilizantes de mastocitos. Los autores señalan que el uso prolongado de medicación que contenga un antihistamínico (antazolina) más un vasoconstrictor (nafazolina) debería evitarse ya que puede causar hiperemia reactiva. Los autores concluyen que no hay suficiente evidencia para recomendar el uso de un tipo de medicación tópica sobre la otra, por lo que la elección del tratamiento debe basarse en la conveniencia del uso, las preferencias del paciente y los costos. Además, no se encontraron efectos colaterales importantes con ningún tipo de medicación.

MODELOS DE RESPUESTA INMUNOLOGICA PARA EXPLICAR LA INTERACCION TROFOBLASTO-PLACENTA

Desde la primer teoría de 1953 hasta las más recientes, ninguna parece explicar completamente el fenómeno del embarazo

Cambridge, Reino Unido :

Los modelos clásicos que explican la respuesta inmune ante la interacción de lo propio y no propio, no pueden ser aplicados al fenómeno de implantación del trofoblasto en el útero materno. Según los autores de este artículo, en el embarazo, el sistema inmune materno también tiene la función de generar un ambiente propicio para el nuevo huésped.

Fuente científica:

[*Placenta* 25(1):1-8, Ene 2004] – aSNC

Autores

Moffett A y Loke Y

El embarazo es un acertijo biológico que debe estudiarse más allá del viejo concepto que considera al trofoblasto como un aloinjerto que debe resistir el rechazo. Según el autor de este artículo, la respuesta inmune materna podría proveer al trofoblasto de un ambiente nutricional que contiene al rechazo de la placenta, logrando así un estado de coexistencia pacífica entre los dos tejidos alogénicos. En 1953 Medawar estableció una comparación entre un aloinjerto y el feto. Sugirió entonces que la placenta desempeñaba un papel principal en la aceptación de la interacción entre las células trofoblásticas y las maternas, y estableció una teoría de inmunosupresión materna e inmadurez de los antígenos fetales para explicar el éxito del embarazo frente al rechazo de un trasplante. Con el transcurso del tiempo han aparecido otras teorías que explican la acción del sistema inmune para proteger la integridad orgánica. Sin embargo, la revisión de estas teorías muestra que existen muchos aspectos propios del embarazo que no se encuentran en otras situaciones inmunológicas, por lo cual estas explicaciones no podrían ser aplicadas a este fenómeno en particular. El modelo propio-no propio de Medawar sostenía que el elemento extraño mostraba expresiones específicas en su superficie que generaban linfocitos T y B. Estos linfocitos contra el propio feto eran eliminados durante la vida fetal. Teorías posteriores acerca del reconocimiento inmunológico mostraron diferentes modelos. Uno estableció que los microbios muestran estructuras moleculares de superficie que hace que el sistema de defensa distinga entre lo extraño que es infeccioso y lo que no lo es. Otro modelo mostró que células del sistema inmune como las NK son inhibidas por receptores que reconocen células propias normales y saludables. Otra hipótesis explicó el reconocimiento por parte de las células presentadoras de antígenos de células dañadas en tejidos lesionados. El desafío de los inmunólogos en reproducción consiste en aplicar estos clásicos modelos a la explicación de la inmunología del embarazo. La célula trofoblástica posee varias características que no son consideradas por los inmunólogos clásicos. Constituye una célula normal extraembrionaria y no somática, que no expone las moléculas HLA clase I (A y B) ni clase II –sí expresa HLA clase C, menos polimórfica- y que no puede ser reconocido como no propio ya que contiene material genético de la madre. El lecho uterino sobre el cual se implanta no es un tejido "armonioso" sino que presenta necrosis en su superficie y en sus arterias espirales medias. Estas consideraciones parecen no dar cabida a la aplicación de las teorías mencionadas en primer, tercer y cuarto lugar, más arriba. Con respecto a la segunda, existen trabajos que apoyan la teoría de que el trofoblasto expresa retrovirus endógenos humanos, por lo cual podría considerarse "infecciosa" para la aplicación de esta teoría de respuesta a la infección. En el útero materno, no existen linfocitos B y hay pocos del tipo T. Parecen existir células NK T en mayor cantidad que en la sangre periférica, pero aún falta información que confirme la presencia de su ligando específico en el trofoblasto. Cobra importancia en el entendimiento del proceso de reconocimiento inmunológico, la existencia del HLA C aportado por el padre y su relación con las células NK existentes en la decidua. Las aloreacciones de las células NK

no han sido consideradas por los modelos inmunológicos mencionados. Esta alorreacción podría ser importante en el sitio de implantación y quizás en la eliminación de los leucocitos fetales que llegan a la circulación materna y que han sido propuestos como generadores de potenciales enfermedades posteriores en la madre, como esclerodermia. El sistema inmune local de la decidua contribuye a la creación de un ambiente nutricional óptimo para el trofoblasto. Esta idea proviene de otro tejido, la piel, donde linfocitos locales participan no sólo de respuestas inflamatorias sino también de la cicatrización y crecimiento tisular. Los autores concluyen que el embarazo no es un caso simple de aceptación o rechazo como un trasplante. El mecanismo inmunológico debe proveer un ambiente balanceado que proteja a la madre y a la vez nutra al trofoblasto. La futura identificación de ligandos específicos del trofoblasto y de sus respectivos receptores en las células uterinas permitirá explicar cómo este estado simbiótico tiene lugar.

EFICACIA DE LA VACUNA POLISACARIDA EN LA PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN POR ESTREPTOCOCCO B

Estudio de los cambios en la distribución de las diferentes cepas en una población de Suecia

Göteborg, Suecia :

La creación de una vacuna contra el polisacárido capsular específico de cada cepa de estreptococo grupo B, es objeto importante de investigación. Sin embargo, la distribución de los distintos serotipos de este agente dentro de una población parece cambiar en periodos cortos de tiempo, lo cual podría restarle eficacia a la acción de dicha vacuna.

Fuente científica:

[*Clinical Microbiology and Infection* 10(9):791-796, Sep 2004] – aSNC

Autores

Persson E, Berg S, Trollfors B y colaboradores

Los cambios producidos en la distribución de los distintos serotipos de estreptococo de grupo B (EGB) durante un período relativamente corto de tiempo, demuestran la dificultad de formular una vacuna contra este agente basada en los componentes de su cápsula. Esto plantea la necesidad de formular estrategias alternativas de prevención, como por ejemplo vacunas basadas en las proteínas de superficie del EGB que sean comunes a todas sus cepas. La infección con EGB es una causa importante de enfermedad invasiva en neonatos, mujeres embarazadas y personas ancianas o con patologías médicas de base. El polisacárido capsular del EGB determina la clasificación de este agente dentro de nueve serotipos. La prevalencia de cada serotipo varía según el momento y el lugar geográfico. Las altas tasas de mortalidad y morbilidad de las infecciones invasivas por EGB, han destacado la importancia de la investigación acerca de una vacuna preventiva polisacárida multivalente. Por eso, es crucial conocer la distribución y los cambios de los distintos serotipos en las diferentes poblaciones. El objetivo del presente estudio fue el de analizar la distribución de los serotipos de EGB invasivos en una población de Suecia y detectar sus cambios en el tiempo. Durante 5 años (1998-2001) se estudió prospectivamente la aparición de infecciones invasivas por EGB en dos distritos suecos. En total se registraron 161, en los cuales se investigó su serotipo. Del total de casos, 50 correspondían a neonatos y 111 a adultos. De estos adultos aproximadamente el 80% tenía alguna patología médica de base. Los resultados mostraron que el serotipo más frecuentemente hallado en los neonatos fueron el III (60%), el V (22%) y el Ia (10%). De los adultos, los más frecuentes fueron el V (42%) y el III (25%). La comparación de estos resultados con los obtenidos de un estudio realizado en la misma región durante el período 1988-1997 mostró cambios significativos en la distribución de los serotipos tanto para los

neonatos como para los adultos. El cambio más importante fue el importante aumento de la prevalencia de infección causada por el serotipo V. De acuerdo al presente trabajo, una vacuna contra el polisacárido capsular Ia, III y V protegería aproximadamente a un 84% de los neonatos y a un 76% de los adultos en riesgo. Las cepas de EGB producen una o más proteínas de superficie. Según sostienen estudios canadienses, dentro de este grupo de proteínas, una llamada Sip es producida por todas las cepas. Experimentos con ratones han demostrado que la vacunación de éstos con proteína recombinante Sip los protege de infección por EGB. Los autores concluyen que los cambios producidos en la distribución de los distintos serotipos de EGB sobre una misma población en un período relativamente corto de tiempo, demuestran que no sería efectiva una vacunación preventiva basada en las cápsulas de algunas cepas. Sugieren la investigación de vacunas que actúen sobre las proteínas de superficie comunes a todos los serotipos.

Trabajos Distinguidos, Alergia e Inmunología , integra el Programa SIIC-Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica (AAAeIC) de Educación Médica Continuada