

Volumen 2 – nº 1 – junio 2016

# ACTUALIZACIONES PEDIATRICAS PIBES 2016

## De la Piel al BroncoEspasmo



# ACTUALIZACIONES PEDIATRICAS PIBES 2016

## De la Piel al BroncoEspasmo

Vol 2. N°1 – Junio 2016

Editores: Dr. Roberto R. Portes – Dra. Gabriela Mastrangelo

Revista publicada por el Comité de Pediatría de AAIBA

En homenaje al Dr. Edgardo Bevacqua

2

### CONTENIDOS

**EDITORIAL pag.2**

**SINDROME DRESS pag.3**

**NUEVAS TECNOLOGIAS EN EL TRATAMIENTO DE PATOLOGIAS RESPIRATORIAS: SUJETOS Y ESTRATEGIAS pag.5**

**TRATAMIENTO DE LA ANAFILAXIA GRAVE pag.8**

**SINDROME PFAFA pag. 12**

**REPERCUSIÓN OTICA DE LAS RINOPATIAS DE ORIGEN ALERGICO pag. 14**

**ESTUDIO DE LA INFLAMACION DE LA VIA AEREA: INDICACIONES – TECNICA – INTERPRETACION pag. 18**

**PORQUE ALGUNOS LACTANTES SE ENFERMAN MAS GRAVEMENTE QUE OTROS POR EL VSR? ROL DEL RECEPTOR TOLL4 pag. 20**

**ASOCIACION ENTRE EXACERBACIONES ASMATICAS E INFECCIONES VIRALES pag. 22**

**MIRADA PEDIATRICA EN EL SEGUIMIENTO DEL NIÑO CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR NEUMONIAS EOSINOFILICAS EN PEDIATRIA pag. 26**

**ASMA Y JUEGOS OLIMPICOS pag. 29**

**ANEXO ASMA Y JUEGOS OLIMPICOS: UN APORTE DE LA MEDICINA PSICOSOMATICA pag. 31**

**INMUNOTERAPIA BACTERIANA Pag. 33**

El contenido de los artículos es responsabilidad de los autores y no reflejan necesariamente la opinión de los editores. Su intención es la actualización continua del médico. La aplicación de los conocimientos en la atención de los pacientes es decisión del profesional actuante.

## EDITORIAL

Este número es dedicado a la memoria de Edgardo Bevacqua, nuestro maestro, excelente médico pediatra, incansable compañero de trabajo, estudioso, humilde, solidario, emprendedor, amigo difícil de olvidar.

Cada Encuentro que hacemos nos enriquecemos científicamente por la gran calidad de los trabajos que el Grupo PIBES se esfuerza en realizar todos los años. En esta oportunidad y gracias al apoyo del Laboratorio Casasco podemos volcar las conclusiones de lo elaborado en el Encuentro Pediátrico Multidisciplinario de junio del corriente año, editando este segundo número de la Revista "Actualizaciones pediátricas PIBES".

Como es habitual en nosotros ,trabajamos en la actualización de los temas vinculados de la piel al broncoespasmo. En esta ocasión se presenta una severa farmacodermia como es el Síndrome Dress, los efectos psicosociales en patologías respiratorias, como tratar la anafilaxia grave que con cierta frecuencia puede presentarse en los servicios de guardia y la vida de nuestro paciente va a depender de un tratamiento eficaz que no puede demorar.

Cuadros febriles reiterados, casi todos los meses, con estomatitis, e importante adenitis cervical, el llamado síndrome PFAFA, que si bien no son frecuentes, debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial con los diferentes cuadros febriles que se presentan en los niños, a la hora de decidir la terapéutica. Repasamos también las repercusiones, que la rinitis alérgica, tiene sobre el oído, que muchas veces no se las toma en cuenta y termina ocasionando severas hipoacusias en estos niños. Pero para entender la fisiopatogenia de lo que sucede en la vía aérea en cada uno de los procesos patológicos se investigó muy bien la inflamación, como se genera, como se manifiesta , como se estudia y como se trata.

A medida que profundizamos en la inmunología nos damos cuenta de un montón de situaciones que antes carecían de explicación y que en la actualidad, gracias a los estudios avanzados que existen, podemos investigar más, así como llegar a conocer porqué algunos lactantes se enferman en forma más severa que otros. Y aquí se puede vincular a las infecciones virales como causal de exacerbaciones asmáticas.

Muy interesante, también ha sido la presentación del niño con displasia broncopulmonar,sobre todo los criterios clínicos diagnóstico y el tratamiento, y controles posteriores.

Los eosinófilos son células que participan en infinidad de situaciones inflamatorias, como en parasitosis, cuadros alérgicos, y son los culpables de las infiltraciones de los espacios alveolares, como se aprecia en las neumonías eosinofílicas.

Finalizando la publicación con los interesante trabajo sobre el asma y los Juegos Olímpicos donde se remarca la importancia de la práctica de la actividad física con la finalidad de lograr el buen desarrollo psicofísico del individuo y los beneficios de la inmunoterapia bacteriana, tema tan contravertido en el pasado.

A todos los que han participado, gracias por todo los nuevos conocimientos que nos han aportado.

Dr. Roberto R. Portes – Dra. Gabriela Mastrangelo



## SÍNDROME DRESS

**Autores:** Setien Claudia. Crescentini, Nidia. Luna, Daniela. Tarifa, Leda. Vaccarello, María. Moscardi, Karina. Tang, Jaime. Poncet, Mónica.

Rash por drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms)

Es una farmacodermia severa e idiosincrática, caracterizada por erupción cutánea generalizada, fiebre, linfadenopatías y afectación visceral. Se desarrolla en general en dos a seis semanas después de la introducción del medicamento. Incidencia desconocida (1 en 1000 a 10000 exposiciones a drogas mayormente a anticonvulsivantes aromáticos, sulfas y AINES) Mortalidad del 10%.

**Etiopatogenia** no está totalmente dilucidada. Se cree que pueden existir anomalías inmunológicas implicadas. Algunos estudios sugieren la presencia de defectos enzimáticos asociados, otros estudios asocian la infección activa por el herpes virus 6. Recurrencias y/o reactivaciones de DRESS coinciden con reactivación de HHV-6. Parece deberse a un exceso de metabolitos tóxicos en la vía de detoxificación farmacológica originado por alteraciones genéticas.

**Etiología;** Las drogas que más frecuentemente se asocian son: Antibióticos (41%) Sulfas, Minociclina, Betalactámicos, Antituberculostáticos, Vancomicina, Antiretrovirales, Nevirapina, Abacavir, Enfuvirtide, Zidovudina, Saquinavir AINES Dipirona, Ibuprofeno, Anticonvulsivantes (10%) Fenitoína Carbamacepina Fenobarbital Lamotrigina Biológicos: Efalizumab, Imatinib, Barbitúricos, Dapsona, Ranitidina, Antihipertensivos, Allopurinol, Terbinafina.

**Clínica;** se caracteriza por una tríada fiebre alta, exantema y compromiso sistémico. Comienza entre la 1ª- 8ª semanas posteriores a la 1ª exposición, y 1 día posterior a la re-exposición a la droga. El compromiso sistémico más severo entre 1-4 semanas posteriores al inicio de la fiebre y el exantema. El compromiso cutáneo se encuentra en aproximadamente el 90% de los casos. Habitualmente aparece como un rash morbilliforme o eritemato-papuloso y pruriginoso que afecta la cara y el tronco para extenderse posteriormente a las extremidades, céfalo caudal confluyente y simétrico, forma más frecuente. En el 25% de los casos se observa edema y eritema facial, más frecuente periorbitario. Si bien es infrecuente se puede observar una forma más severa similar SJS-NET con desprendimiento dermoepidérmico, descamación. El compromiso de mucosas es infrecuente (conjuntival, bucal y genital). Las linfadenopatías localizadas o generalizadas presentan una incidencia de 70%, cervical, axilar, inguinal. En relación al compromiso sistémico, el órgano interno más frecuentemente afectado es el hígado (50-60%). La afección hepática puede ir desde una movilización de enzimas hepáticas, hepatitis granulomatosa, hepatomegalia, a una necrosis hepática fulminante. El riñón es el segundo órgano más afectado pudiendo ocasionar hematuria, proteinuria, nefritis intersticial, vasculitis, hasta insuficiencia renal. Las alteraciones hematológicas como leucopenia/leucocitosis, linfocitosis atípica, eosinofilia anemia, plaquetopenia, síndrome hemofagocítico se describen en el 50% de los casos. Otras manifestaciones posibles son neurológicas como encefalitis, meningitis aséptica, respiratorias como neumonitis intersticial, distress cardíacas como miocarditis, derrame pericárdico, insuficiencia cardíaca, digestivas como hemorragias, pancreatitis, colitis. Manifestaciones tardías endocrinológicas como hipotiroidismo, hipertiroidismo, enfermedad de Graves, atc anti tiroideos, diabetes mellitus.

**Los criterios diagnósticos**, Bocquet et al, que se proponen para DRESS son los siguientes: -presencia de erupción cutánea por drogas. -anormalidades hematológicas: a-eosinófilos mayor 1.5 por 10<sup>9</sup>/L. b- linfocitos atípicos - compromiso sistémico: a-adenopatías ≥ 2 cm de diámetro o hepatitis con transaminasas al doble de los valores normales -nefritis intersticial -neumonitis -miocarditis. Se requiere de al menos 3 criterios para establecer el diagnóstico de síndrome DRESS. Criterios diagnósticos (RegiSCAR) para pacientes internados: -rash cutáneo - sospecha de agente causal - hospitalización - fiebre de más de 38° - adenopatías en ≥ 2 sitios - compromiso de ≥1 órgano - compromiso hematológico - linfocitosis atípica o linfopenia - eosinofilia - plaquetopenia.

**Diagnóstico:** Antecedente de ingesta de fármaco, manifestaciones clínicas compatibles y laboratorio. La histopatología suele ser inespecífica.



**Diagnósticos diferenciales:** Infecciones virales (VEB, CMV, HIV, Parvovirus B19 VHA, VHB, VHC ) - otras toxicodermias (SSJ, NET) - síndrome de shock tóxico - enfermedad de Kawasaki - colagenopatías (LES) – sepsis - linfomas angioinmunoblásticos - leucemias – vasculitis - síndrome hipereosinofílico - enfermedad de Still

**Tratamiento:** En el período agudo consiste en la suspensión de todas las drogas y corticoides sistémicos 1-2 mg/kg/d., Internación, pulsos de Metilprednisolona (Solumedrol) a 30 mg/kg IV durante 3 días. Disminución gradual en 3-6 meses. Drogas de 2° elección: Inmunoglobulina IV, Inmunosupresores, Plasmaféresis, Drogas antivirales: Valganciclovir, Ganciclovir N-acetilcisteína: eficaz en toxicodermias secundarias a anticonvulsivantes

**Secuelas** Se estima que un 11% de los pacientes desarrollaran secuelas autoinmunes: DBT tipo 1 Anemia hemolítica autoinmune, Enfermedad de Graves Vasculitis, Enfermedad renal crónica.

**Conclusiones** Es relevante enfatizar la importancia del diagnóstico precoz, a partir de una pormenorizada anamnesis, la suspensión inmediata de la droga responsable, la instauración rápida de tratamiento agresivo, la prevención de infecciones.

Recordar; “Lo que uno no conoce, no lo puede sospechar y por lo tanto nunca lo podrá diagnosticar”

### Referencias bibliográficas

- Cervini A.B., Buján M.M., Pierini A.M. Farmacodermias en la infancia, Dermatol. Argent., 2011, 17: 100-109
- Nogales M.A., Samela P.C., Buján M.M., Cervini A.B. et ál. Síndrome de DRESS. Experiencia en un hospital pediátrico, Arch. Argent. Dermatol., 2010, 60:47-51.
- Papale R.M. Reacciones adversas a drogas. Otros aspectos, Dermatol. Argent., 2010, 16:72-74.
- Meik S., Arias M., Fernández Mego L., López Santero M.C. et ál. Síndrome de hipersensibilidad a anticonvulsivantes (síndrome DRESS): comunicación de 4 casos. Dermatol Argent 2010; 16: 272-277
- Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms: DRESS). Semin Cutan Med Surg 1996;15:250-257
- Tassier, Anodal, Villani, Sánchez, Merola., Farmacodermias: un estudio prospectivo. Dermatol. Argent., Vol 20, No 3 (2014): VOL XX N°3 2014 Mayo junio
- Revuz J., Valeyrie-Allanore L. Reacciones medicamentosas en Dermatología (Bologna J.L., Jorizzo J., Rapini R.P., editores), Madrid, Elsevier, España, 2004: 333-353.
- Shear N.H., Knowles S.R., Shapiro L. Reacciones cutáneas a los fármacos en Fitzpatrick Dermatología en Medicina General (Wolff, Goldsmith, Katz, Gilchrest, Paller, Leffell, editores), 7º edición, Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana, 2009, 355-361.
- Riganti El rol de las infecciones por herpesvirus-6, herpesvirus-7, VEB y cmv en las farmacodermias, Dermatol. Argent., Vol 20, No 1 (2014): VOL XX N°1 2014 Enero, febrero
- Martino, C Dress 1ª Jornada Nacional de Dermatología Pediátrica Sociedad Argentina de Pediatría 2014
- Castro C, Farmacodermias: reacciones cutáneas medicamentosas. Dermatología Pediátrica 2º edición Larralde M., Abad E, Luna P. 460-462. Año 2010
- Mássimo J. A., Dermatología Pediátrica Síndrome de hipersensibilidad medicamentosa (DRESS) 218-219 (2013)
- Feigueiras P., Guerreiro E., Pereira E., et ál. Síndrome de DRESS. Galicia Clin 2011;72(4): 185-187
- Ocampo-Garza J., Ocampo-Garza S., Martínez-Villarreal, et ál. Reacción por drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS). Estudio retrospectivo de nueve casos. Rev Med Chile 2015; 143: 577-58

## NUEVAS TECNOLOGÍAS EN EL TRATAMIENTO DE PATOLOGÍAS RESPIRATORIAS: SUJETOS Y ESTRATEGIAS

**Autores:** Lic. Bevacqua Leandro, Lic. Caro Susana, Lic. Ledesma Lina, Lic. Meza Verónica, Lic. Rosenberg Irene, Lic. Stambuli Silvana, Lic. Vera Inés

### Introducción

Se puede observar mediante la clínica el modo en que la realidad actual impacta en los sujetos, volviendo necesario integrar en nuestras miradas las nuevas corrientes de pensamiento científico y cultural. De la misma forma, por ende, consideramos que se origina el modo de enfermar y el efecto que las patologías respiratorias crónicas pueden generar, especialmente dentro de la población infanto-juvenil que se encuentra en un periodo de constitución de su propia identidad.

La comprensión de cómo dichas complejidades actuales impactan en la constitución del sujeto, determinan la importancia del desarrollo de nuevas modalidades de intervención terapéuticas

### Los nuevos escenarios en la constitución de la subjetividad

Llamamos nuevos escenarios a lo diverso y lo complejo de la realidad a la que nos enfrentamos hoy en la vida cotidiana y desde la práctica profesional.

Tradicionalmente, en el campo de las teorías psicológicas, se ha descrito la constitución de la subjetividad como un proceso que incluye desde el concepto de inermidad hasta el desarrollo de las funciones estructurales que harán posible dicho proceso.

Estamos hablando de este modo de los conceptos de función materna, función paterna, procesos de socialización, función de los modelos identificatorios y estructuras vinculares. Hacemos la advertencia de que cuando hablamos de funciones, nos referimos a funciones de carácter simbólico y no biológico.

La función materna. Debido a la imposibilidad estructural del recién nacido para sobrevivir sin la asistencia y la presencia de otro, surge la razón a la presencia de la llamada función materna que nutre, asiste, inscribe en el cuerpo físico la simbolización del afecto, da nombre y significación a las experiencias, creando un espacio de categorización, simbolización e interpretación de la realidad, llamado espacio psíquico.

La madre lee el mensaje y enseña a leerlo, es la que da el sentido de las experiencias; más tarde el niño deberá reconocerlo y reconocerse a sí mismo, y la madre deberá correrse y dejar ese lugar para el desarrollo de la propia subjetividad en creciente crecimiento.

La función paterna. Representa La Ley que ordena y estructura las experiencias, los sentimientos, las ideas en relatos e instituye enunciados. Constituye así el surgimiento del Yo, la expresión de los lazos de la psique con los objetos internos y con el mundo exterior, el reconocimiento de los límites entre ambos, la autorreferencia y el derecho al reconocimiento. La función paterna es clave también para ordenar y estructurar los valores sociales, los códigos compartidos y garantizar el pasaje de la familia al grupo social. Esta importancia de lo social, como proceso de socialización, influye en la construcción de la subjetividad haciendo centro en los vínculos intersubjetivos.

Para la PNIE el medio ambiente es un adaptador evolutivo y los genes se expresan -o no-, de acuerdo a lo que vivimos. En este sentido las relaciones familiares son consideradas el sistema interaccional más importante como "adaptador evolutivo".

El vínculo es una estructura compleja que incluye un sujeto, un objeto (que es otro sujeto), y su mutua interrelación con procesos de comunicación y aprendizaje. Se genera para satisfacer necesidades e implica la existencia de un emisor, un receptor, una codificación y una decodificación del mensaje. Así es que en la interacción del niño con esos "otros" privilegiados que irá internalizando esa estructura relacional que adquiere una dimensión intrasubjetiva que es el mundo interno del sujeto. Son los primeros vínculos internalizados los que condicionarán las características del aprendizaje de la realidad.

Finalmente son los modelos identificatorios los que hablan de la construcción de la imagen, tanto física como psíquica, de un sujeto identificándose en espejo a partir de los modelos que ofrecen desde la fuerza de lo afectivo, las personas que ejercen las funciones parentales (de crianza).

Puntualicemos ahora lo que vemos en este "Hoy". Vivimos nuevos tiempos, nuevas identidades, nuevos entrecruzamientos de corrientes de pensamiento científico y tendencias socioculturales.

Vamos a citar un párrafo del artículo "Nativos digitales Inmigrantes digitales", de Marc Prensky, escritor, consultor y diseñador de juegos en los ámbitos de la educación y el aprendizaje.

*"Los estudiantes de hoy no han cambiado sólo gradualmente con respecto a los del pasado, no han cambiado simplemente su argot, su ropa, sus adornos corporales o su estilo, como había ocurrido hasta ahora entre las distintas generaciones.*

*Una verdadera discontinuidad ha tenido lugar. Podríamos incluso llamarlo una 'singularidad': un acontecimiento que cambia las cosas de manera tan fundamental que no hay vuelta atrás. Esto que damos en llamar 'singularidad' es la llegada y rápida propagación de la tecnología digital en las últimas décadas del siglo XX."*

*"Los estudiantes de hoy –desde la guardería a la universidad- representan las primeras generaciones que han crecido con esta nueva tecnología. Han pasado toda su vida rodeados de, y usando, ordenadores, videojuegos, reproductores digitales de música, videocámaras, móviles, y todos los demás juguetes y herramientas de la era digital. (9)"*

De este modo es posible abordar un especial entorno social, un “proceso de socialización” que organiza una forma nueva de procesamiento de la información. Los jóvenes de hoy, desde su mirada y su afirmación, piensan y procesan la información de manera fundamentalmente diferente a las generaciones anteriores, incluso es posible que los cerebros hayan cambiado físicamente por su desarrollo

El Dr. Bruce D. Berry, coincide con la afirmación de Presnky, basado en el concepto de neuroplasticidad del cerebro concibe que: “Diferentes tipos de experiencias llevan a diferentes estructuras cerebrales”.

El Dr. Bruce H. Lipton, afirma “La evidencia científica, hoy en día, demuestra que al modificar nuestros pensamientos estamos modificando nuestra biología”

Por ello es a partir de nuestra realidad y formación profesional que portamos una determinada construcción cognitiva de nuestro objeto de estudio: el sujeto, el ser humano. Volviéndose evidente en este momento, la necesidad de ajustar nuestra mirada, ante los cambios que observamos.

Estos cambios se dan objetivamente en las costumbres y las conductas, en la estructuración de la imagen y de los vínculos, en el procesamiento de la información y la significaciones, y en el aprendizaje; y ellos nos llevan a tratar de dilucidar los cambios profundos que se suceden en los aspectos cognitivos y emocionales de los sujetos que nos llegan como nuestros pacientes hoy, creándonos la necesidad de revisar nuestras miradas e intervenciones.

### Efectos psicosociales en patologías respiratorias

Todo padecimiento y en especial cuando este recae en los infantes, tiende a generar cambios en el entramado familiar y sus modos de vinculación y en el caso de las patologías crónicas este esfuerzo físico, psicológicos y de disponibilidad temporal centrada en el paciente, se convierte siempre para los miembros de la familia en una responsabilidad a largo plazo. Siendo a causa de esto, que dichas condiciones tienden a generar dentro del entorno familiar del paciente sentimientos de agotamiento, ansiedad y falta de motivación, afectando la capacidad de sus participantes para desarrollar conductas promovedoras de salud.

Así, el factor ambiental se convierte en una fuente de estrés en sí misma para el paciente y el desarrollo de su subjetividad, en vez de ser una fuente de apoyo y contención. Hasta la edad de 9 y 10 años, la familia del niño con patologías respiratorias desarrolla un papel privilegiado en la evaluación y tratamiento de la enfermedad, debido a que son aquellos que pueden informar con precisión la frecuencia e intensidad de la sintomatología y el modo en que la misma afecta la calidad de vida del infante. Se vuelve por ello necesario determinar la percepción que posee el entorno familiar con respecto a estos síntomas, y cuáles son las conductas de control que imponen a causa de los mismos, ya que las mismas pueden no beneficiar un adecuado tratamiento y desarrollo del infante.

También es importante poder establecer cuál es la percepción que posee el paciente con respecto a sus síntomas, especialmente en el caso de los pacientes adolescentes que se encuentran constituyendo su propia identidad subjetiva. El desarrollo de la adolescencia puede generar cierta oposición hacia las figuras institucionales, ocasionándose a causa de ello una menor adhesión al tratamiento. Estas razones, hacen necesario pensar a la familia y al paciente como una unidad de tratamiento en sí misma.

Dentro de las patologías crónicas respiratorias, aquella que sobresale debido a la mayor recurrencia de casos, es el asma. Como bien sabemos, ésta es resultado de una inflamación de las vías aéreas que tienden a estrecharse ante una gran variedad de estímulos incluyendo factores de carácter psicológicos

El efecto que este tipo de patología crónica tiende a generar dentro del ambiente familiar, se encuentra caracterizado por trastornos de ansiedad y pensamientos depresivos, junto con el desarrollo de un estilo de crianza marcadamente sobreprotectora, vinculada al temor por la aparición de una nueva crisis asmática en el niño. Dichas actitudes parentales poseen una correlación positiva con el agravamiento de la sintomatología del infante, generando además, alteraciones en el desarrollo de su autonomía y procesos de socialización. Por ello incluso en los pacientes asmáticos infantojuveniles, suele observarse la aparición de sensaciones de incertidumbre y temor vinculadas a la posibilidad del desencadenamiento de una nueva crisis.

### Aportes al tratamiento desde las nuevas Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC)

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 50% de los pacientes que padecen enfermedades crónicas no presentan adherencia al tratamiento farmacológico (12). Sabemos que la medicación nunca es emocionalmente neutra, ya que se encuentra impregnada por las significaciones que se tejen en el vínculo que se crea entre médico y paciente. Es en esta relación en que se debe tener en cuenta el lugar que ocupa la familia ya que los niños dependen de su familia para garantizar que se cumpla su tratamiento farmacológico. Mientras que los adolescentes suelen ir solos a consulta por lo que el médico tiene como interlocutor a un paciente que necesita ser escuchado como persona, más allá de su padecimiento. La adherencia al tratamiento depende del respeto y la confianza mutua

La adhesión al tratamiento es un tema de alto interés y preocupación. El abordaje interdisciplinario constituye una herramienta indispensable para médicos y terapeutas, que permite, al asegurar el cumplimiento del tratamiento, disminuir la morbilidad y mortalidad de la enfermedad.

El uso de las tecnologías de la información y comunicación podría ser una útil herramienta del sistema de salud, mejorando la adherencia al tratamiento en los pacientes con enfermedades crónicas. Numerosos estudios dan cuenta del uso de las TIC para mejorar la adherencia al tratamiento en pacientes con enfermedades crónicas(12), un ejemplo de ello lo constituye los estudios realizados en pacientes con

asma a partir de un software de reconocimientos de voz interactiva (IVR). Este programa fue realizado para promover la renovación de medicación obteniendo como resultado mayor adherencia significativa para los participantes del grupo de intervención en relación con los del grupo de atención habitual (15).

Otros estudios desarrollan el aporte que ofrecen las redes de comunicación social. Al constituirse como una nueva dimensión en la atención de la salud, además de comunicar temas de salud entre pacientes y profesionales, también está la posibilidad alcanzar mejores resultados volviendo más eficiente la relación médico-paciente(14). Esto se da a partir de considerar la necesidad de incluir a los padres ante la incorporación de las TIC en los tratamientos para niños y adolescentes asmáticos. Un ejemplo del tema sobre el uso de redes sociales se puede observar a través del Programa de Prevención del Asma Infantil, donde, si bien los cuidadores de niños atendidos en el programa sienten un gran interés en su uso para el control de la enfermedad, pocos son las que las utilizan para ello. Se concluye entonces la necesidad de desplegar nuevas herramientas para la utilización sobre dicho control, teniendo en cuenta las diferencias socioculturales de los pacientes y sus padres (14)

Tanto niños como adolescentes necesitan tramitar una cierta autonomía que los lleve a participar más activamente en la mejora de su salud. Por eso algunos médicos logran desarrollar vías de comunicación diferenciadas establecidas con la familia por un lado y con el paciente por otro como son las intervenciones terapéuticas realizadas por el Dr Julio Cukier en su institución medica ADOS donde logra priorizar una escucha subjetiva del paciente

Los ejemplos expuestos precedentemente constituyen datos muy útiles para continuar indagando en esta temática ya que el uso del celular puede agilizar la comunicación, el intercambio de mensajes de texto puede ayudar a la toma de la medicación estableciendo una relación más cercana y las técnicas digitales tienen mucho de lúdico y de procesamiento directo

Es a partir de ello que proponemos la creación de dispositivos de abordaje interdisciplinario, en el que concurren padres con niños o adolescentes que padezcan patologías respiratorias, donde puedan interactuar, identificándose unos con otros, y donde el uso de la tecnología podría ser de gran ayuda

### Conclusiones

Así podemos afirmar que: "Es en el borde de los territorios donde se producen las discusiones más interesantes" (Derrida J), ya que para poder comprender procesos tan complejos es necesario descentrarnos de la propia disciplina y ubicarnos en aquellos "bordes" (el limite) que nos permitan contactarnos con otros saberes.

Los niños y adolescentes con patologías respiratorias crónicas requieren un abordaje interdisciplinario, dadas las dificultades que presentan para su adherencia al tratamiento y el significativo grado de comorbilidad que presentan con ciertos tipos de síndromes psicopatológicos. Sin embargo cada franja etaria plantea un modo de interacción diferente con la familia y su entorno social y cultural, volviendo imprescindible la actualización de nuestra mirada tomando en consideración la velocidad con que se modifican de raíz las practicas colectivas.

Las nuevas tecnologías de la información y la comunicación produjeron un cambio radical en los patrones de pensamiento subjetivos, por lo que los profesionales de la salud debemos tener en cuenta que estos pacientes poseen actualmente una nueva forma de procesar la información e imponen por ello la necesidad de un esfuerzo adaptativo a partir de los nuevos instrumentos que las TIC nos brindan. Estamos trabajando para lograr con ello, una optimización de la relación con el paciente, así como para favorecer la adherencia al tratamiento en pacientes infantojuveniles

### Bibliografía

1. Alberto Vidal G. Marcela Matamala. "Asma infanto-juvenil y trastornos psiquiátricos". Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias 2013
2. Bruce H. Lipton, "La Biología de las Creencias", Gaia Ediciones 2007
3. Dra Silvia Bleichmar, "Subjetividad en riesgo: herramientas para el rescate". Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires, Subsecretaría de Educación Conferencia del 8 de abril de 2005
4. Jaime Eduardo Guzmán-Pantoja y Equip. "Disfunción familiar en pacientes pediátricos con asma". XII Congreso Estatal de Medicina Familiar. Mexico 2008
5. Juan Carlos Fernández Rodríguez, Carmen González García. "Presencia de factores psicológicos en pacientes con asma bronquial". Revista Iberoamericana para la Investigación y el Desarrollo Educativo 2013
6. Kripalani S, Yao X, Haynes RB. Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions: a systematic review. Archives of internal medicine. 2007; 167 (6):540-50
7. Maria Elvira Caso Espina."La sobreprotección parental como factor asociado en el asma bronquial en niños". Psicología y Salud Mexico 2006
8. Mark Prensky, "Nativos digitales, Inmigrantes digitales", On the Horizon MCB University Press, Vol. 9 No. 6, December 2001
9. Moreno Maria Caridad Alvarado, "Evaluacion del impacto familiar del asma bronquial infantil", Universidad de Barcelona 2002
10. Nora Mabel Briuoli, "La Construcción de la Subjetividad. El impacto de las Políticas Sociales". AHOL Numero 13, 2007
11. Prado-Cucho S, Bendezú-Quispe G.. "Uso de las tecnologías de la información y comunicación (TIC) para mejorar la adherencia al tratamiento en pacientes con enfermedades crónicas". En Rev. Med. Hered. Vol 24, Nº 1, 2003
12. Rodríguez O, "Innovaciones de la practica II", Cap "Apuntes para una transición de la subjetividad", JCE Ediciones, Buenos Aires 2007





13. Urrutia-Pereira M, Ávila JBG, Cherrez- Ojeda I, Ivancevich JC, Solé D. "Redes sociales para la vigilancia de niños con asma tratados con un programa especializado: expectativas de los padres y los cuidadores". Revista Alergia México 2015;62: 255-264
14. Vollmer WM, Feldstein A, Smith DH, et al. Use of health information technology to improve medication adherence. Am J Manag Care. 2011

## TRATAMIENTO DE ANAFILAXIA GRAVE

**Autores:** Dr. Nobua Oscar, Dra. Loor Rocío, Dr. De Lillo Leonardo, Dr. Giannotti Lilian, Dra. Infante Amira, Dra. Pasos Amalia, Dra. Maone Alicia, Dra. Ruíz Hilda, Dra. Sánchez Graciela.

Antes debemos abordar las definiciones según las academias de alergia, Europea: es una reacción de hipersensibilidad generalizada grave, aguda y potencialmente fatal. Americana: es una reacción mediada por IgE, generalizada, aguda y potencialmente fatal (no dice grave). Ambas coinciden en que el factor principal es la **degranulación mastocito (MA) b́asofilo (BA)** y en que el diagnóstico lo da la afectación aguda de dos o más ́rganos o sistemas. Así, no se considera shock anafiláctico a urticaria con edema generalizado extenso que puede llegar al shock. Somos más afectados a usar la definición Americana aunque dejando el dramático potencialmente fatal (todas las enfermedades lo son) para las formas graves (obvio) y moderadas también aclarando enfáticamente que en la reacción tipo I, no es solo la degranulación. Pues hace a la peligrosidad (si potencialmente fatal) la reacción diferida. Y que **las anafilaxias repetidas siempre son potencialmente fatales y también las inmunogénicas tipo II y III** pues la reacción inmune implica la tríada clásica:

- Especificidad
- Memoria
- **Amplificación**

Además en la tipo I hay amplificación local por MA (IL 4-5-9-13) quimiotáxicas, activadoras y prolongadoras de los niveles nuevos de MA por lo que si hubo reacción en ́rgano vital (laringe por ej.) será peor una segunda anafilaxia.

Coincidimos con la Ac. Americana también en que urticaria + rinitis/conjuntivitis no es sino leve, pero no que es "potencialmente fatal". En cambio sí puede serlo una segunda anafilaxia por la amplificación. Se describe la reacción dual/retardada repitiendo los signos de la fase inicial lo que no es cierto dado que intervienen mediadores diferentes a la degranulación, y de hecho el paro cardiaco sin empeoramiento de shock (o sin shock en absoluto) es el mayor peligro.

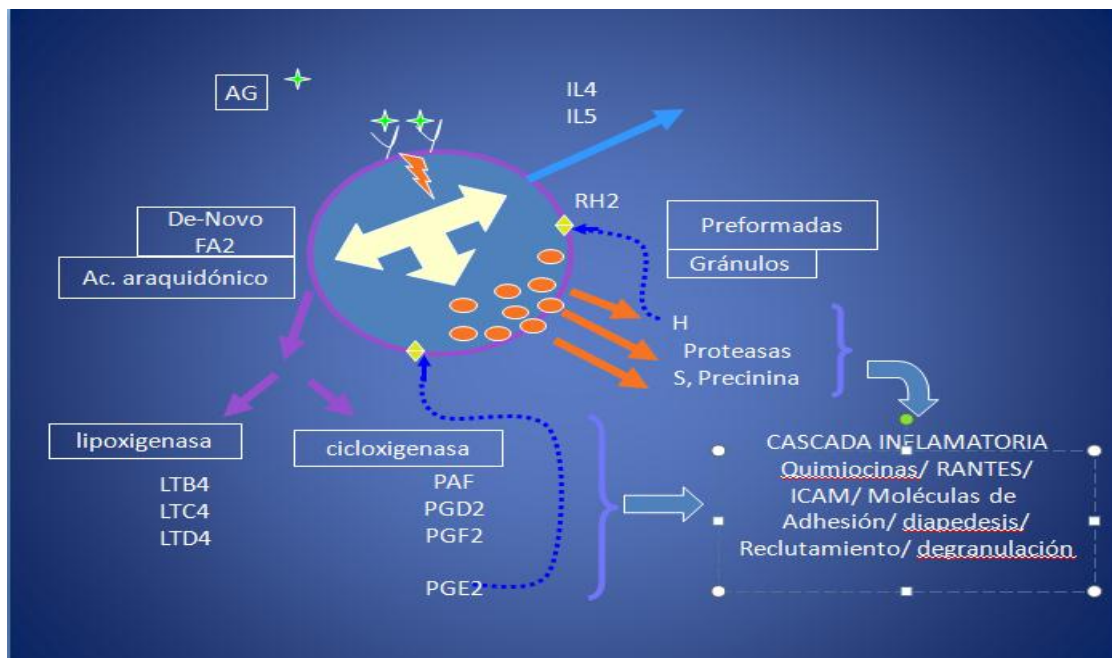


Figura: Al inhibir ciclooxigenasa por AINES, no solo desvía sustrato para LT sino que queda sin el mecanismo inhibitor de PGE2. En otro mecanismo IL4 e IL5 además de quimiotaxis obran como fijador de ́rgano de choque por activador o fijador de nuevos MA en etapas posteriores (días- semanas).

Coincidimos con ambas academias en que la brusquedad es el primer y principal signo de gravedad cualesquiera sean los órganos diana iniciales y que la **adrenalina** es el **primer fármaco** a usar y aun **repetir antes** de agregar otras drogas ante diagnóstico o presunción de anafilaxia cualquiera sea la condición del paciente (incluye arritmias, cardiopatías, hipertensión, etc.).

Agregamos otras salvedades:

a- **Tipo I**: incluye Ig G4 de anafilaxia a himenópteros

b- **Inmunológicas** propiamente dichas son solo tipo I-II y III. Los mecanismos que devienen de activaciones inespecíficas del sistema inmune, no tienen tampoco amplificación ni memoria y son por tanto:

c- **Anafilactoides** en la misma categoría están las reflejas, por degranuladores químicos o físicos (por densidad de iodados por ej.), vía plasmina, F VIII - cininas, déficit de C1q h, etc. Junto a ellas irían inmunocomplejos de transfusión de gamma globulinas rápidamente (ej. frías), activaciones de C. Vía alterna y de transfusiones. Se ven con frecuencia en casos de gran reactividad inmune inespecífica como en transfusiones a pacientes con enfermedades autoinmunes y hepatopatías crónicas, lepra, HIV u otras hipergamaglobuliemias.

Abordamos el tema "tratamiento del shock anafiláctico" con otra salvedad sustancial al título: debiera ser "anafilaxia grave", pues las fatales o casi fatales no llegan al shock pues es un órgano diana el responsable de la gravedad en la mayoría, priorizamos así:

- **Brusquedad de los primeros signos**: es cardinal. En pediatría las anafilaxias más frecuentes son alimentarias, la instauración suele suceder en 20 o 30 min. lo que resta gravedad; pero hay raras formas agudísimas y por lo tanto graves.
- **Edema laríngeo**: la afonía es signo de máxima alarma, peor si es brusca pero también en otras etapas. Es la causa más frecuente de decesos en la infancia ya sea per sé, o porque impide intubar (ante asma o encharcamiento pulmonar), sumando factores. No debe confundirse con tos, estridor traqueal ni sensación de lleno faríngeo (que son empero grandes "llamados" a actuar urgente: adrenalina). Pensar en intubación precoz o traqueotomía si hay afonía. La laringe tiene la mayor concentración de MA profundos del cuerpo: el antígeno llega por vía hemática.
- **Arritmias**: peor si es con bradicardia pues es inminencia de paro cardiaco, es la causa más común de deceso en adultos. Puede darse de inicio, o durante el shock ya que la hipovolemia, más anoxia, más catecolaminas endógenas son receta de arritmias e infarto. No debe contraindicar la adrenalina (es dilatadora coronaria) ni su repetición.  
Se atribuye a la reacción tardía por las sustancias de novo elaboradas por MA y BA en la reacción de tipo I, especial PAF, altamente reflexógeno y per se inductor al paro, pero también por los leucotrienos (LT). Asimismo proteasas, LT, PAF de PMN y PAF plaquetarios son imputados. Los LT y PAF son eicosanoides que no tienen automodulación y el único freno en producción es el corticoide (vía calmodulina) cuya acción inicial coincide con la liberación de sustancias de novo. **Por lo tanto el corticoide debe usarse desde los primeros momentos siempre**, no es ninguna "opción". Muy especialmente si por cualquier motivo se ingirieron AINES (que al inhibir a la cicloxigenasa otorga sustrato en LT y PAF) aunque la reacción inicial no sea grave.
- En el **paro cardiaco inicial** no está clara la patogenia. Fue imputado el PAF pero no se sabe si existe pre-almacenado. También la S.P. de vía refleja y aun el VIP: todos vasoconstrictores coronarios reflexógenos para acetilcolina (Ac.Co). La vía refleja a partir de triptasa se descarta pues no la elabora el BA imputado, sino el MA (tisular). Pudieran intervenir PMN pero no hay residuos (como vasculitis leucocitoclástica inicial) que lo indiquen. De cualquier manera ante arritmia la **atropina** debe ser considerada y no contraindicada la adrenalina.  
Pequeños infartos subendocárdicos se ven actualmente con más frecuencia en necropsias, y a veces infartos, en adultos que han llegado a la etapa de shock.
- **Shock Hipovélemico restrictivo**: por extravasación capilar más dilatación venular postcapilar, vimos sus implicancias en el riesgo cardiaco, que se extenderán según pasen las horas a fallo multiorgánico. El gasto cardiaco cae dramáticamente, dando hipoxemia severa refractaria por lo que se imponen Fio2 elevadas siempre y expansión con solución fisiológica a 20 ml /kg. Pues la Saturación cae proporcionalmente a la hipotensión aunque no estén afectadas las vías respiratorias. Recomendamos más adrenalina en guardia, e inotrópicos, coloides, etc. solo en UCI.  
A pesar del riesgo de vómito en estos pacientes inconscientes o confusos y con ondas antiperistálticas, se puede intentar eleva los miembros inferiores en una maniobra para luego pasarlo a posición lateral. En lactantes recordar la vía intraósea pues suelo no hallarse vía venosa.  
Los antihistamínicos no se han revelado particularmente efectivos, tal vez por su mecanismo de freno y no activo como la adrenalina.
- **Afectación respiratoria aguda**: tiene dos vertientes
  - 1) el **asmático previo**: tiene riesgo de gravedad-letalidad muy superior al resto por fijación de MA en órgano de choque.
  - 2) inundación alveolo bronquial: se ve más en animales de experimentación, pero cuando aparece es signo ominoso.



Hay formas no tan aguda de ambas, de pronóstico muy malo si sorprende al paciente lejos de un centro de atención, y reservado durante la atención en sala pues son índices generales de mala respuesta medicamentosa.

- **Vómitos y cólicos subintrantes agudos:** se ve en niños. Es índice de gran descarga mastocitaria generalizada. Se afecta aparato digestivo con edema directo, reflejo y ondas reflejas antiperistálticas debido a su gran inervación, y domina el cortejo sintomático, pero pronto se revelara un grave shock y afectación laringo pulmonar. Hay gran excitación al comienzo por la histamina (H) activadora neuronal, pero pronto cae al estupor, con relajación de esfínteres, hipoxemia, etc.
- **Miscelánea:** la excitación del SNC y el enrojecimiento son por H, el prurito por las cininas. Son buenos signos y síntomas. Más picor, enrojecimiento y "nervios" igual a menos shock (que barre esos signos dando palidez). El 20 % de anafilaxia más graves y agudísimas no tienen rubor- prurito de inicio: el lactante aletargado hipotónico y pálido es signo gravísimo.

➤ **Anafilaxia inducida por Vías Parenterales :**

**Vía EV:** suelen dar anafilaxias y anafilactoides bruscos y graves. A la desventajada de la vía y que es un paciente previamente enfermo, se opone justamente que tiene vía venosa habilitada y que se halla en medio terapéutico. Aun así suele predominar la desventaja.

**Vía IM:** de rápida absorción, la reacción anafiláctica suele ser grave y no tanto la anafilactoide, de toxicidad fija no amplificada por sensibilización, en aplicación posterior.

**Vía SC:** las reacciones más peligrosas son anafilaxia a himenópteros: abeja, avispa, chaqueta amarilla (proveniente de USA ya se instaló en el sur cordillerano). Es una indicación precisa de portar adrenalina autoinyectable. Otros himenópteros como hormiga colorada, pueden dar anafilaxia tras varios episodios de alergia dérmica cada vez más extensas y es de buena práctica que estas formas no anafilácticas de un solo órgano se prevengan portando siempre medicación oral; la más rápida es un antihistamínico H1 más pseudoefedrina (más por ésta que por el primero).

El anti H1 de primera generación tiene mejor difusión. También (y no "alternativo") corticoide oral a dosis generosa. Una o dos tomas de tal medicación suelen prevenir la aparición de anafilaxia grave.

- **Desensibilización SC:** normalmente el paciente no ha sufrido anafilaxia previa y por ello es aconsejable que tenga por escrito (en general impreso) un tratamiento ante reacción local o general semejante a la alergia leve por himenópteros.

- **Medicamentos vía oral:** los medicamentos orales dan más anafilaxia en números generales que los parenterales, pero porcentual son mucho menos las graves.

- **Alimentos:** los lactantes sufren anafilaxias alimentarias más graves y fatales ya sea por su labilidad ya sea por su irritabilidad general.

La otra edad peligrosa de anafilaxia alimentaria es en la adolescencia por el comportamiento.

**En resumen tratamiento de la anafilaxia - anafilactoide grave con o sin shock**

Si no estuviese el medio terapéutico: igual que la precocidad de la reacción hace al mal pronóstico de anafilaxia, la precocidad del tratamiento antialérgico, aún alternativo, hace a la buena evolución, la espera para hacer "lo mejor" no es siquiera "lo bueno" tratándose de anafilaxia (ni otras alergias como asma, etc.).

En el paciente grave, es obvio despejar la vía aérea, decúbito lateral para evitar aspiración de vómito. Ante palidez e hipotensión o su presunción si no hubo medios y/o tiempo (manguito de lactante, etc.) elevar miembros inferiores una vez.

**- Adrenalina IM,**

Es el fármaco más eficaz para el tratamiento de la anafilaxia. Debe administrarse de forma precoz, ya que mejora la supervivencia aún en arritmias y cardiopatas.

Adrenalina IM (muslo) Adultos: 0,01 mg/kg, máx. 0,5 mg = 0,3-0,5mg (solución 1/1000); Niños: 0,01mg/kg. Puede repetirse a los 5-15 min.

- **Corticoides:** La dosis de hidrocortisona (IM o IV lenta) para adultos o niños, depende de la edad:

- >12 años y adultos: 200 mg
- <12 años: 10-15 mg/kg/dosis

- Oxígeno a alta Fio2 (siempre)

- SNG en lactantes y evacuar contenido gástrico o si esta estuporoso.

- No obrar en soledad, se necesitan varios asistentes y los más en entrenados

- Buscar vía EV o intraósea en lactantes. La vía EV puede ser muy dificultosa y poco útil si es solo una puntura y no catéter.

- Intubar si hay afonía severa (distinguir del estridor traqueal) en lactantes.

Atender a si hubo episodios anteriores de afonía (ej. himenópteros, inyectables).



- expandir con sol fisiológica a 20 ml /kg una o 2 series.
- Atropina si hay arritmias. Se proponen distintas dosis desde las únicas a la repetición al doble o triple por médico con experiencia.
- B2 agonistas conviene insistir con adrenalina, pero puede agregarse ante asma refractario
- Coloides expansores, dobutamina, es medicación que se hacen uci junto ARM y que maneja el especialista (siempre post adrenalina repetida)
- Antihistamínicos H1 ya comentados
- Antihistamínicos H2. El receptor H2 frena la reacción de **MA**, BA y **eosinófilos** (ver figura), además de activar al LTS-CD8 + para la reacción tipo I. Debiera ser una contraindicación absoluta, aunque el H2 induce vasodilatación-hipotensión.

Casos particulares:

- si está pasando medicación o suero suspenderla y cambiar la vía.
- Síndrome de hombre rojo por clindamicina EV (anafilactoide). No debe esperar al shock para expandir, ni que pase de la excitación histamínica a la depresión por hipotensión, pues la liberación de histamina es muy brusca.
- reacción a sulfitos medicamentosos (ej. dexametasona IM o EV) suele atribuirse a "alergia", es anafilactoide y la mayoría de las veces es no anafilactoide sino hipotensiva brusca pero la terapia es la misma (adrenalina etc).

**Prevención**

Autoinyectables de adrenalina.

Los pacientes con riesgo de reacciones de anafilaxia deben llevar consigo autoinyectables de adrenalina, con el fin de poder utilizarlos en caso de reacción.

En la actualidad, hay disponibles únicamente dos tipos de dosificación en autoinyectables:

0,15 y 0,30 mg. Para niños de 10 a 25 kg es razonable la prescripción de la dosis de 0,15 y para mayores de 25 kg la de 0,3 mg. A pesar de que dicha dosis se considera adecuada para algunos adultos, según la dosis aconsejada por peso (0,1 mg/10 kg), muchos pacientes deberían disponer de dos dosis como mínimo.

**Condiciones de riesgo de anafilaxia que sugieren la indicación absoluta de autoinyectores de adrenalina**

- Tipo de reacción: reacción con trazas del alérgeno; posibilidad de exposiciones repetidas; reacciones graves con alimentos específicos; urticaria generalizada por picaduras de insectos.
- Comorbilidades: asma; uso de beta-bloqueantes.
- Factores adicionales: detalles de reacción previa poco claros; vivienda lejos de sitios de atención

**Programada:** rutina de hiposensibilización con antihistamínicos de 3° generación que no alteran el sensorio y corticoides antes de usar medios de contraste.

Los radiólogos y anestesiólogos suelen recomendar una dosis de antiemético 15 min. Antes, lo que es de buena práctica pues si aparece reacción será brusca y en decúbito supino.

También atropina se aplica como preventiva, pero atender si realmente inhibe las vías reflejas efectivamente (la bibliografía dice que no a la dosis usual).

**BIBLIOGRAFÍA**

- 1- Lucini MC, Bustamante L, Serrano G, Parisi C. Tratamiento de anafilaxia en médicos relacionados con Emergencias. Arch Alerg Immunol Clin 2006;37 (Suppl 2):48-9.
- 2- Solé D, Ivancevich JC, Borges MS, Coelho MA, et al. Anaphylaxis in Latin American children and adolescents: the Online Latin American Survey on Anaphylaxis (OLASA). Allergol Immunopathol (Madr) 2012;40 (6):331-5.30.
- 3- Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. Clin Exp Allergy 2000; 30(8):1144-50.
- 4- Simons FE, Arduzzo LR, Dimov V, Ebisawa M, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines: 2013 update of the evidence base. Int Arch Allergy Immunol 2013; 162(3):193-204.
- 5- Guía de actuación en Anafilaxia, Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica (SEICAP) Sociedad Española de Urgencias Pediátricas (SEUP) Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEALC) Sociedad Española de Medicina de Emergencias (SEMES) -2013.
- 6- Comité de Alergia e Inmunología. Normativa para el tratamiento del choque anafiláctico. Arch Argent Pediatr 2015; 113(1):81-87/81.
- 7- Russell S, Monroe K, Losek JD. Anaphylaxis management in the pediatric emergency department: opportunities for improvement. Pediatr Emerg Care 2010; 26(2):71-6
- 8- Tole JW, Lieberman P. Biphasic anaphylaxis: review of incidence, clinical predictors, and observation recommendations. Immunol Allergy Clin North Am 2007; 27: 309-26.
- 9- Arroabarren E, Lasa EM, Olaciregui I, Sarasqueta C, et al. Improving anaphylaxis management in a pediatric emergency department. Pediatr Allergy Immunol 2011;22(7):708-
- 10- Echeverría Zudaire LA, del Olmo de la Lama MR, Santana Rodríguez C. Anafilaxia en Pediatría. Protocodiagn ter pediatr. 2013; 1:63-80.



11- Dr. César Martín Bózzola, Dr. Ricardo J. Saranz, Dr. Alejandro Lozano, Dra. María Elena Cáceres, Dra. Paula Sarraquigne, Dra. Andrea Irene Mariño, Dr. Raúl Vicente Boudet, Dra. Gloria Bandín y Dr. Víctor Skrie. Sociedad Argentina de Pediatría 82 / Arch Argent Pediatr 2015; 113(1):81-87.

12- Pilar Storch de Gracia Calvo, Juan Carlos Molina Cabañero. Anafilaxia en niños Servicio de Urgencias. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. España. 31-ago-2015 - Guía-ABE- Anafilaxia (v.2/2015)

## **SINDROME PFAPA**

**Autores: Dr. Portes Roberto, Dra. Ferreres Nora, Dr. Kuperman Leonardo, Dr. Andreone Armando, Dra. Lacher Alicia, Dr. Kobayashi Tomás, Dr. Ruano Ricardo, Dra. Momesso Sonia, Dr. Waisman Jaime**

### INTRODUCCION

Se trata de un síndrome febril periódico que se acompaña de faringitis, aftas y poliadenitis cervical.

Patología de amplio diagnóstico diferencial y difícil manejo que genera gran angustia en la familia.

### GENERALIDADES

El síndrome fue descrito en 1987 por Marshal, en 1989 fue designado como PFAPA según siglas de la sintomatología que presenta y en 1999 Thomas modifica los criterios diagnósticos.

Es un síndrome no frecuente, no es hereditario y la etiología y patogenia es desconocida.

El diagnóstico clínico obliga a excluir a otras fiebres recurrentes

### CRITERIOS DE THOMAS PARA EL DIAGNOSTICO DE PFAPA

(fiebre periodica, estomatitis aftosa, faringitis, adenitis cervical)

- I. Fiebre periodica de comienzo antes de los 5 años cada 3 a 9 semanas
- II. Síntomas y signos acompañantes, pero sin infección de VAS, con al menos 1 de los siguientes signos:
  - a) aftas orales
  - b) adenitis cervical
  - c) faringitis con o sin amigdalitis exudativa
- III. Exclusión de neutropenia cíclica
- IV. Intervalo asintomático entre episodios
- V. Crecimiento y desarrollo normales
- VI. Seguimiento mínimo de 3 a 6 meses

### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL CON NEUTROPENIA CICLICA

Al cuadro se le agrega:

- Gingivitis y periodontitis crónica
- Infecciones bacterianas recurrentes cutáneas, mucosas o sistémicas

Los días de fiebre pueden variar por infecciones intercurrentes.

### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL CON OTRAS PATOLOGIAS

Existe una variedad de cuadros a tener en cuenta cuando estamos ante la sospecha de un síndrome PFAPA, y estos son:

### INFECCIONES

### TUMORES

### ENFERMEDADES AUTOINMUNES



ALTERACIONES INMUNOLOGICAS (HIPER IgD)

ARTRITIS IDIOPATICA

### ESTUDIOS

Los estudios microbiológicos son negativos, la eritrosedimentación está aumentada al igual que la proteína C reactiva, las inmunoglobulinas son normales. Hay aumento de IFN, IL6 y TNF

ESTADO GENERAL DE LOS NIÑOS QUE PADECEN PFAPA

Son niños activos y sanos en los intervalos libres, con crecimiento y desarrollo normal.

COMO SON TRATADOS HABITUALMENTE EN GUARDIAS?

Se les indica en la mayoría de los casos, ANTITERMICOS Y ANTIBIOTICOS, que resultan totalmente ineficaces porque la fiebre no desciende y el cuadro clínico persiste y muchas veces lleva a la internación.

COMO DEBEMOS TRATARLOS?

Debemos utilizar corticoides: METILPREDNISOLONA 1mg/kg dosis única o se puede repetir a las 24 hs con lo que se logra RAPIDA RESOLUCION.

Hay trabajos que avalan la indicación de AMIGDALECTOMIA.

QUE LOGRAMOS CON LOS CORTICOIDES?

- Remisión del cuadro febril
- Mejora la faringitis
- Disminuyen las adenopatías
- LA ESTOMATITIS AFTOSA RESPONDE EN FORMA MAS LENTA AL TRATAMIENTO

PERO RECORDAR QUE NO PREVIENE FUTUROS EPISODIOS

CUAL SERIA SU ETILOGIA?:

- ENFERMEDAD INFECCIOSA?
- DISFUNCION AUTOINMUNE?

Actualmente hay una inclinación hacia la disfunción autoinmune, porque?

Porque hay AUMENTO DE CITOQUINAS PROINFLAMATORIAS durante y entre los episodios febriles y

Por la EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON CORTICOIDES

### CONCLUSIONES

RESALTAR LO BENIGNO DE ESTA PATOLOGIA

PENSAR EN PFAPA A TIEMPO EVITA:

- a) Estudios AGRESIVOS al niño
- b) ABUSO DE ANTIBIOTICOS (con lo que prevenimos resistencia) y de ANTIPIRETICOS de por sí INEFICACES
- c) ANGUSTIA EN LA FAMILIA
- d) GASTOS INNECESARIOS
- e) INTERNACIONES
- f) DOLORES DE CABEZA AL PEDIATRA

### LECTURAS RECOMENDADAS

1. Revista Portuguesa de otorrinolaringología e cirugía cervico-facial. Vol 53 N° 3 set 2015  
**Periodic Fever, Aphthae, Pharyngitis and cervical adenitis. Our experience in the management of PFAPA syndrome**
2. J Pediatr 1987 110 (1): 43-46, Marshal GS, Edwards KM, Butler J, Lawton AR.
3. J Pediatr 1999 135: 15-21 Thomas KT, Feder HM, Lawton AR, Edwards KM
4. J Pediatr 1999, 135:1-5 Long SS. Syndrome periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis (PFAPA) What it isn't What is it?



5. Pediatrics 2009; 124:721-728 Gattorno M, Caorsi R, Meini A, Cattalini M. Differentiating PFAPA syndrome from monogenic periodic fevers.
6. Rheumatology 2010; 49:1984-1987 Chochar M, Clet J, Le L, Illet P. PFAPA syndrome is not a sporadic disease.
7. An Pediatr 2011; 74(3): 161-167 Rocco R. Fiebre periodica, estomatitis aftosa, faringitis y adenitis
8. Pediatr Infect Dis J 1989; 8:11-20. Abramson JS, Givner LF, Thomson JN. Possible role of tonsillectomy and adenoidectomy in children with recurrent fever and tonsillopharyngitis.
9. Acta Pediatr Esp. 2013; 71(9): e267 – e274. Meseguer P, Cid Fernandez E, Alvez F. Síndrome PFAPA: de la sospecha al diagnóstico

## REPERCUSIÓN ÓTICA DE LAS RINOPATÍAS DE ORIGEN ALÉRGICO

**Autores:** Dra. GOYTEA María. Dra. SAEG Laura. Lic. PASTOR, Laur. Dr. VIAÑO Roberto. Dr. BOTELLI, Matías. Dra. OTELLO, Mónica. Dra. DOGLIA Eleonora. Dra. CILLO Nancy. Dra. MESA Sebastian. Dr. MALDONADO Daniel. Dra. YOFRE Fernanda. Dra. DE MAIO Sonia. Dr. SAN JUAN Alejandro.

15

El oído humano se encuentra dividido en oído externo, oído medio y oído interno. Desde el oído interno salen las conexiones nerviosas que lo relacionan con el sistema nervioso central principalmente por el nervio coclear y por el nervio vestibular.

- El oído externo está formado por el pabellón auricular (**PA**) y el conducto auditivo externo (**CAE**)
- El oído medio se encuentra entre el oído externo y el oído interno. Es un espacio de aire revestido por mucosa respiratoria y en cuyo interior se encuentra la cadena osicular. Está formada por el **martillo**, el yunque y el estribo.

La MT es una membrana semitransparente que separa el oído externo del oído medio. Está formada por:

- la **pars tensa** (constituida por piel, fibras elásticas radiales y circulares y por mucosa tensa es la más amplia y prácticamente se encuentra en los dos tercios de la MT) **y por**
- la **pars flácida** (sólo piel y mucosa), se encuentra en la región superior de la MT.

### Fisiología del oído medio

La fisiología del oído permite transformar la energía sonora mecánica en señales bioeléctricas comprensibles.

Las ondas sonoras chocan contra la membrana timpánica y son transmitidas por la cadena de huesecillos hacia la ventana oval, la que pone en movimiento al líquido perilinfático dentro de la cóclea.

Así vibra la membrana basilar y se va transformando la señal en bioeléctrica.

Una función de la trompa de Eustaquio es mantener la adecuada presión dentro del oído medio (**función de ventilación**).

De esta manera se compensa la capacidad de absorción de gases de la mucosa del oído medio impidiendo una posible retracción de la MT, lo que significaría una disminución de la función auditiva.

La otra función de la trompa de Eustaquio es la capacidad de eliminar secreciones e impedir la entrada de estas al oído medio.

La trompa esta normalmente cerrada pero durante la deglución y el bostezo los músculos periestafilinos (elevadores del paladar blando) permiten su apertura.

**La enfermedad alérgica presenta dos etapas bien diferenciadas:**

- a) la sensibilización (predisposición genética), y
- b) la presencia de síntomas (interacción huésped-medio ambiente).

En la primera etapa, debe existir un huésped predispuesto a inducir una respuesta inmunitaria a los alérgenos (Th2), susceptibilidad dependiente de que se genere un arreglo genético para producir IgE, capaz de sensibilizar a la célula mastocitaria.



En la segunda etapa, el contacto de esta célula sensibilizada con el alérgeno produce la activación celular que desencadena el proceso inflamatorio en dos fases: inmediata (dependiente de mediadores químicos e interleucinas) a los pocos minutos del contacto y tardía, dependiente del infiltrado celular (eosinófilos, neutrófilos, mastocitos).

Esta activación del sistema por interacciones vasculares y neurogénicas genera los síntomas.

Por lo tanto, en la microscopía de la mucosa nasal de pacientes con rinitis alérgica se visualiza un infiltrado de células inflamatorias (mastocitos, basófilos, eosinófilos, neutrófilos y linfocitos T CD4+).

Estas células juegan un rol crítico pues son la fuente de mediadores químicos que modulan el proceso inflamatorio y, consecuentemente, la sintomatología.

Los principales mediadores químicos con un papel central en el desencadenamiento de la sintomatología son:

**Histamina:** es el principal mediador en la fase inmediata de la reacción alérgica posterior a la provocación antigénica. Se almacena en los gránulos del basófilo y del mastocito

La histamina actúa sobre los receptores H1 de varias células y causa los principales síntomas de rinitis

**Leucotrienos:** son formados de novo desde el ácido araquidónico por la vía de la lipooxigenasa, liberados principalmente por el mastocito en la fase temprana y por eosinófilos y neutrófilos en la fase tardía. Los leucotrienos producen bloqueo e incremento de la secreción, pero no estornudos.

**Citoquinas:** son liberadas por los linfocitos T durante la reacción de fase tardía y por el mastocito; resultan importantes para mantener la inflamación crónica.

- **Sinónimos: Otopatía secretora, Otitis media secretora, Otitis media con efusión**, pero ¿qué es? es una enfermedad inflamatoria de la mucosa del oído medio.
- **La etiología y patogenia** de esta enfermedad es multifactorial (disfunción de la trompa de Eustaquio, infección viral y bacteriana e inflamación inducida por alérgenos, entre otros).

El niño con alergia nasal a las mascotas o al polvo, o fiebre del heno, puede ser más propenso a desarrollar otitis media secretora.

La inflamación provocada por la reacción alérgica puede hacer que la trompa de Eustaquio se hinche y se obstruya más fácilmente

La prevalencia de la otitis media con efusión en niños con rinitis alérgica es del 21% y en las otitis media con efusión se demuestra el factor alérgico en un 50%.

Es una patología frecuente en niños con escasa sintomatología, **que lleva a una progresiva hipoacusia** con disminución del rendimiento general del paciente.

Puede pasar desapercibida porque no duele, pero hay que pensarlo siempre que la mamá refiere un aumento del volumen del televisor, que gire la cabeza hacia un lado para escuchar, o que el niño haga repetir lo que le dicen.

**Hay que prestar atención sobre todo en los niños pequeños que se tironean de la oreja o colocan sus dedos dentro del conducto. Niños pequeños con retraso en la adquisición del habla.**

Los niños pequeños contraen este tipo de otitis más a menudo que los niños más grandes o los adultos por varias razones:

La trompa es más corta, más horizontal y más recta, lo que facilita más la entrada de las bacterias.

La trompa es más flexible, con una abertura más diminuta que es fácil de bloquear.

El líquido en la otitis media exudativa con frecuencia es diluido y acuoso.



En el pasado, se pensaba que el líquido se volvía más espeso a medida que permanecía más tiempo en el oído. ("Otitis media adhesiva" es un nombre común dado a OME con líquido espeso.) Actualmente se piensa que la consistencia del líquido está relacionada con el oído mismo, y no con EL tiempo QUE esté presente.

### Diagnóstico:

Muchas veces el diagnóstico se realiza en el consultorio con la otoscopia, ya que se puede visualizar la secreción a través de la membrana timpánica, o cambios en su coloración.

En otopatías de larga data la retracción de la membrana timpánica, podría complicarse con atelectasias, bolsillos de retracción, otitis media crónica simple y colesteatomatosa.

Audiometría tonal en chicos mayores

Timpanometría- impedanciometría

Estudios alérgicos.

Parece cada vez más claro que los pacientes alérgicos presentan una predisposición cada vez mayor a sufrir una otitis media secretoria, sobre todo en los primeros años.

Como consecuencia de todo ello, está indicada la realización de pruebas alérgicas en aquellos pacientes que presentan una otitis media secretoria recurrente y crónica y signos y síntomas de patología alérgica de la vía respiratoria superior

### Estudios Estadísticos

La relación de las prácticas de alimentación del lactante, la exposición al humo del cigarrillo, y el cuidado de los niños en jardines maternas desde temprana edad y la duración de la otitis media con efusión (OME) fue evaluada en una cohorte de 698 niños sanos de forma prospectiva monitoreados por timpanometría en el hogar cada 2 a 4 semanas hasta 2 años de edad.

A excepción de un grupo experimental de los niños que se les ofreció la colocación del tubo temprana, los niños del estudio recibieron el tratamiento convencional de su médico personal o clínica.

La menor duración de la lactancia materna, el aumento de paquetes de cigarrillos fumados por día en el hogar, y el aumento de horas por semana en el cuidado de niños en jardines maternas estaban asociados con un aumento en la cantidad de tiempo con OME durante uno o más de los bloques de edad estudiados (desde el nacimiento a 6, 6 a 12, 12 a 18 y 12 a 24 meses).

Para una disminución en la cantidad de tiempo con OME durante los 2 primeros años de vida, prolongar la lactancia materna y la posición de alimentación en posición vertical debe ser alentada, y la exposición al humo de cigarrillos debe reducirse al mínimo.

### Tratamiento

Se pueden hacer los siguientes cambios para ayudar a eliminar el líquido detrás del tímpano: Evite el humo del cigarro, estimule la lactancia materna en bebés, aspiración de secreciones nasales, estimular el mantener la nariz limpia y que los chicos a partir de los dos años aprendan a sonarse la nariz, tratar las alergias alejándose de los desencadenantes (como el polvo). A los adultos y niños mayores se les pueden dar medicamentos para las alergias.

Antibióticos mas comúnmente utilizados son: Amoxicilina, Amoxicilina/ Clavulánico, Cefalosporinas, Macrólidos.

Esteroides Se ha comprobado su eficacia sobre todo asociado al empleo de antibióticos. Reducen el tejido linfoide que rodea a la trompa de Eustaquio, disminuyen la viscosidad del derrame, atenúan el edema tubario y bloquean la reacción inmunitaria que interviene en la producción del derrame.

Esteroides comúnmente utilizados



Prednisolona 1mg/Kg./día. Betametasona 0.1mg/Kg./ día. Durante 10 días en dosis decrecientes.

Una serie de intervenciones médicas se han sugerido para el tratamiento de la otitis media con efusión, todos con resultados controvertidos, pero en general pobres.

Históricamente, si un derrame del oído medio (MEE) persiste durante 3 meses, se indicó la intervención quirúrgica

**Es importante identificar a los niños con otitis media serosa en los que se encuentra en riesgo la adquisición del lenguaje o problemas de aprendizaje, para evaluarlos prontamente con estudios audiológicos y realizar una intervención médica temprana.**

EL Manejo del niño con otitis media con efusión que no está en riesgo es con la espera vigilante durante 3 meses desde la fecha de inicio de efusión (si se conoce), o desde la fecha de diagnóstico (si el inicio es desconocido)

Las pruebas de audición deben llevarse a cabo cuando la otitis media con efusión persiste durante 3 meses o más, o en cualquier momento con el retraso del lenguaje, problemas o una pérdida auditiva significativa, trastornos en el aprendizaje o si se sospecha de un niño con otitis media con derrame

Los niños con otitis media persistente con derrame que no están en riesgo deben ser reexaminadas a intervalos de 3-6 meses hasta que el derrame ya no esté presente, si no se identifica una pérdida auditiva significativa, o no hay sospechas de anomalías estructurales del tímpano o el oído medio

Una actualización de estas directrices, publicado en 2016 por la Academia Americana de Cirugía de la Fundación Cuello Otorrinolaringología-Cabeza y, incluye lo siguiente

**Una recomendación es que los niños con alto riesgo de desarrollar otitis media con efusión, es decir, los que tienen una mayor probabilidad debido a problemas de desarrollo o un síndrome o afección es ser examinado para que sea diagnosticada rápidamente entre los 6 y 18 meses**

La terapia médica para la otitis media con derrame, incluyendo antibióticos sistémicos, esteroides sistémicos, esteroides intranasales. Los antihistamínicos y descongestionantes deben emplearse solamente en circunstancias excepcionales.

#### Reeducación respiratoria:

##### Autoinsuflación

Varios investigadores han reportado resultados contradictorios cuando se intenta determinar si la autoinsuflación, en comparación con ninguna intervención, mejora las tasas de eliminación de efusión.

La ambigüedad en los datos puede ser el resultado de una gran variabilidad en los métodos de autoinsuflación y / o falta de cumplimiento de los pacientes.

**Tratamiento fono-kinésico:** ejercicios de desarrollo tubario

Un estudio realizado por Williamson apoya la eficacia de la autoinsuflación, encontrando que en los niños con otitis media con efusión, se resolvieron los derrames y mejoraron los síntomas.

- El estudio incluyó a 320 niños de 4-11 años, quienes fueron tratados con una combinación de autoinsuflación (tres veces al día durante 1-3 meses) y la atención habitual o con la atención habitual sola.
- Los investigadores informaron que a 1 y 3 meses, la tasa de timpanogramas normales fue mayor en los niños del grupo autoinsuflación.

#### Bibliografía

- MEDSCAPE: Otitis Media with Effusion Treatment & Management



Author: Thomas S Higgins, Jr, MD, MSPH; Chief Editor: Arlen D Meyers, MD, MBA

-Relation of infant feeding practices, cigarette smoke exposure, and group child care to the onset and duration of otitis media with effusion in the first two years of life.

Author links open the overlay panel. Numbers correspond to the affiliation list which can be exposed by using the show more link.

- [MD Mary Jean Owen](#) <sup>a, b, \*</sup>, [PhD Constance D. Baldwin](#) <sup>a, b</sup>, [PhD Paul R. Swank](#) <sup>a, b</sup>, [MBBS Amarjit K. Pannu](#) <sup>a, b</sup>, [PhD Dale L. Johnson](#) <sup>a, b</sup>, [MD Virgil M. Howle](#) <sup>a, b</sup>

-Sociedad Argentina de Pediatría. Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo Comité Nacional de Alergia, Comité Nacional de Neumonología y Comité de Otorrinolaringología de SAP Filial Córdoba -Consenso Nacional de Rinitis Alérgica en Pediatría National Consensus on Allergic Rhinitis in children.

- Medline Plus: Friedman RA, Doyle WJ, Casselbrandt ME et al.: Immunologic- mediated eustachian tube obstruction.

## **ESTUDIO DE LA INFLAMACIÓN DE LA VÍA AÉREA: INDICACIONES-TÉCNICA-INTERPRETACIÓN.:**

**Autores: Dr. NUNELL Alejandro , Dra. MASTRANGELO Gabriela, Dr. Arnolt Gustavo, Dr. Murillo Luis, Dra. RAGONE Luciana ,Dra. MUÑOZ Pamela, Dra. VACA María Candela , Dra. QUINTERO Andrea ,Dra. ARZAMENDIA Ana ,Dra. RANGEL Tatiana**

Existen grandes progresos en el estudio y la valoración de la inflamación de la vía aérea. Hay actualmente varios procedimientos que en mayor o menor medida aportan datos al respecto algunos son invasivos y otros no invasivos, éstos últimos están siendo utilizados en forma creciente.

Analizaremos brevemente en este artículo las técnicas e indicaciones de los métodos más utilizados para la valoración de la inflamación en la vía aérea en pediatría.

### **Fracción exhalada de óxido nítrico:**

En 1987 un grupo de investigadores de la Universidad de California (Los Ángeles) advierte de que el denominado factor relajante derivado del endotelio de las venas y las arterias en realidad tiene idénticas propiedades biológicas y químicas que el óxido nítrico (NO). Cinco años después, en 1992, el NO recibe el apelativo de “molécula del año” por la revista Science. Las investigaciones sobre esta molécula conducen a Furchgott, Ignarro y Murad al Premio Nobel de Medicina en 1998, junto con una cierta polémica por parte de otros investigadores en NO. Esta molécula posee una estructura atómica muy simple, se comporta como un radical libre, tiene una vida media muy corta y actúa como mensajero de multitud de procesos, tales como la regulación de la circulación periférica, las respuestas inmunitarias, la función plaquetaria y la neurotransmisión.

Durante los años noventa numerosos estudios señalan que la fracción espirada de NO (FENO) está aumentada en asmáticos frente a controles, que disminuye en asmáticos tratados con esteroides inhalados y que se asocia estrechamente con la inflamación eosinofílica en estos pacientes.

El NO es producido por las células epiteliales que recubren el interior de las vías aéreas altas (nariz y senos paranasales) y bajas (bronquios). Cuando hay inflamación eosinofílica, su producción aumenta y NO puede medirse en el aire exhalado. Actúa en el sistema respiratorio como: a) broncodilatador débil; b) vasodilatador potente; c) neurotransmisor del sistema no colinérgico y no adrenérgico; d) antimicrobiano; e) modulador de la diferenciación celular, y f) amplificador de la inflamación en la vía aérea. En situaciones patológicas de estrés oxidativo, el NO inhibe los linfocitos Th1 y la producción de interferón gamma (IFN-  $\gamma$ ), regulando a la baja la apoptosis de los eosinófilos y actuando como modulador en enfermedades como el asma.

La medición de los niveles de óxido nítrico exhalado (FENO) es un método sencillo, no invasivo, seguro y estandarizado para evaluar la inflamación de la vía aérea. El NO se mide con exactitud mediante el principio de quimioluminiscencia: La reacción del NO con el ozono genera NO2 en una cámara servorrefrigerada, esta reacción fotoquímica emite una luz en el rango del infrarrojo que es detectada por un tubo fotomultiplicador con una respuesta lineal. También se puede realizar la medición de NO mediante sensores electroquímicos, método más difundido en nuestro medio. A partir de análisis de estudios de prevalencia se definen “puntos de corte”, un dato que consideran clave para minimizar el margen de error impuesto por las variaciones individuales:

- > 50 partes por billón (ppb)(FENO) (> 35 ppb en niños): un paciente sintomático tiene posibilidades de responder a los corticoides.
- 25-50 ppb (20-35 ppb en niños): respuesta indeterminada, basar la decisión en criterios clínicos.
- < 25 ppb (<20 ppb en niños): es poco probable que haya respuesta a los corticoides.



Entre las aplicaciones de la medición del FE<sub>NO</sub> se enumeran:

- ▶ La predicción de la respuesta al tratamiento con corticoides
- ▶ La contribución al diagnóstico de asma en ciertas situaciones de duda
- ▶ El monitoreo de la inflamación en el asma para determinar si se necesita un tratamiento con corticoides.
- ▶ El monitoreo de la adherencia al tratamiento con corticoides
- ▶ El diagnóstico de inflamación eosinofílica de la vía aérea (asma o bronquitis eosinofílica)

Por último queríamos destacar un estudio que tomó un grupo de pacientes menores de 36 meses con 3 o más episodios de obstrucción bronquial en el último año sin tratamiento previo con corticosteroides inhalados o antagonistas de los receptores de los leucotrienos, a los cuales se los sometió al “índice predictor de asma” (API) y luego se les realizó la determinación de FE<sub>NO</sub> mediante un analizador de quimioluminiscencia. Los pacientes con índice (+) constituyeron el 60% de la población. Se observó FE<sub>NO</sub> elevado (>8 ppb) en el 74% de los niños con API (+) y en el 26% de los niños con API (-) , demostrando la similitud en los resultados entre esta nueva técnica y el ya conocido índice.

### Eosinofilia en esputo:

La prueba de esputo inducido tiene por finalidad la obtención de celular inflamatorias del tracto respiratorio inferior mediante la inhalación de solución hipertónica salina. Los marcadores obtenidos del esputo incluyen el recuento diferencial de células (en particular eosinófilos y neutrófilos) y la determinación de proteína catiónica eosinofílica. La solución salina hipertónica usada para inducir el esputo también puede aumentar los síntomas de asma momentáneamente. Las inhalaciones más prolongadas permiten obtener muestras de bronquios más distales y los nebulizadores ultrasónicos son los mejores dispositivos para efectuar el procedimiento. Con la finalidad de reducir el riesgo de broncoespasmo, la inducción puede ir precedida por la inhalación de B2-agonistas. La función pulmonar debe ser monitoreada en forma continuada durante el procedimiento. Los rangos de éxito reportados en la obtención del esputo inducido en niños fueron del 76% al 100%. El éxito dependiendo de factores relacionados a los niños, al método utilizado, al proceso de recolección de la muestra.

Técnica:

- ▶ lavar la boca y nariz previo al procedimiento
- ▶ se pide al paciente que inhale a través de una boquilla solución salina isotónica o hipertónica estéril durante 30 seg, 2 min y después sucesivamente periodos de 4 min hasta alcanzar un tiempo de nebulización de 20 minutos
- ▶ el PEF se mide 1 minuto después de cada periodo de nebulización
  - Si la caída del PEF es mayor a 10 % del basal
  - si el paciente lo solicita o
  - si el PEF se obtiene menor al 40% del valor predicho
  - se administra una dosis B2-agonista suplementario.
- ▶ Posteriormente se indica al paciente que tosa o expectore el esputo posterior a cada dosis de solución salina.

Es una técnica segura en niños, con riesgos aceptables. El procedimiento debe llevarse a cabo por técnicos capacitados. La seguridad y el procedimiento son similares en niños y adultos. La eosinofilia en esputo se asocia con un patrón más severo de asma que se caracteriza por un mayor número de episodios de sibilancias y despertares nocturnos, así como empeoramiento de la calidad de vida e incremento del grado de obstrucción de la vía aérea.

### Biopsia y lavado broncoalveolar:

A diferencia de los métodos que describimos anteriormente, la biopsia y el lavado broncoalveolar son procedimientos invasivos, por lo que existen pocos estudios con fines de investigación solamente en pediatría.

Estudios de series de casos que comparan pacientes con asma de difícil control demuestran que se encontraron, por biopsia, mayor número de eosinófilos y neutrófilos en el subgrupo de pacientes con síntomas persistentes, mientras que el engrosamiento de la membrana basal se encontró en todos los pacientes. Un estudio que evaluó pacientes con asma de difícil control a pesar de la terapia antiinflamatoria agresiva describe cambios relacionados con la remodelación de la vía aérea: engrosamiento de la membrana basal, hipertrófia de musculo liso y diversos grados de hiperplasia de las células caliciformes y de las glándulas submucosas. En la mayoría de los casos hubo mínima o ninguna evidencia histológica de inflamación de las vías respiratorias con leve e irregular infiltración linfocítica submucosa y no se observaron eosinófilos ni neutrófilos. Podríamos resaltar entonces como conclusión, que en la biopsia de pacientes asmáticos existe un aumento del grosor de la membrana basal, independientemente del tipo de tratamiento, como también un aumento en el número de eosinófilos y neutrófilos.

Con respecto al lavado broncoalveolar, se encontró que el asma y las sibilancias infantiles se caracterizaron por una alta proporción de eosinófilos y neutrófilos, respectivamente. Independientemente de la presencia o ausencia de anomalías radiológicas se encontró una proporción de neutrófilos > 10% en un tercio de los niños con asma y en un 50% de los sibilantes recurrentes y se relacionó con

gravedad de los síntomas, lo que sugiere que la inflamación mediada por neutrófilos, con o sin infección bacteriana, puede contribuir a los síntomas de asma en la infancia.

Es evidente que estos métodos no son utilizables en la práctica clínica diaria y mucho menos en pediatría, por lo que se han desarrollado métodos no invasivos para valorar la inflamación.

### Referencias bibliográficas

1. P S Salva, C Theroux, D Schwartz. Safety of endobronchial biopsy in 170 children with chronic respiratory symptoms. *Thorax* 2003;58:1058–1060
2. E S Kim, S H Kim, J W Park et al. Basement membrane thickening and clinical features of children with asthma. *Allergy* 2007; 62: 635–640
3. P E Silkoff, S C Erzurum et al. ATS Workshop Proceedings: Exhaled Nitric Oxide and Nitric Oxide Oxidative Metabolism in Exhaled Breath Condensate. *Proceedings of the American Thoracic Society*. Vol 3. 2006. pp 131–145
4. N Cobos Barroso, E G Pérez-Yarza, O Sardón Prado et al. Óxido nítrico exhalado en niños: un indicador no invasivo de la inflamación de las vías aéreas. *Archivos de Bronconeumología*. 2008;44(1):41-51
5. O Sardón Prado, E G Pérez-Yarza, A Aldasoro Ruiz et al. Óxido nítrico exhalado e índice predictivo de asma en menores de dos años. *Archivos de Bronconeumología*. 2011;47(5):234–238
6. R A Dweik, P B Boggs, S C Erzurum et al. An Official ATS Clinical Practice Guideline: Interpretation of Exhaled Nitric Oxide Levels (FENO) for Clinical Applications. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. Vol 184. pp 602–615,
7. D N R Payne, Y Qiu, J Zhu. Airway inflammation in children with difficult asthma: relationships with airflow limitation and persistent symptoms. *Thorax* 2004;59:862–869
8. J A Mazzei, A E Rocher, L Palaoro. Valor del estudio celular del esputo en el seguimiento de las enfermedades inflamatorias de la vía aérea. *Medicina (Buenos Aires)* 2012; 72: 332-338

## ¿PORQUÉ ALGUNOS LACTANTES SE ENFERMAN MÁS GRAVEMENTE QUE OTROS POR EL VSR? ROL DEL RECEPTOR TOLL4

**Autores:** Dr. NUNELL Alejandro , Dra. RAGONE Luciana , Dra. MASTRANGELO Gabriela , Dra. DI MITO Cintia , Dra. ARZAMENDIA Ana , Dr. MARTINEZ VACA Johan ,Dra. RANGEL GALVES Tatiana , Dra. QUINTERO Viviana , Dra. MUÑOZ Pamela ,Dra. DOLABJIAN Melanie , Dr. MURILLO Luis Dra.VILLANUA Silvana , Dra. CANUTTI Liliana , Dr. CHIACCHIO Guillermo -

### INTRODUCCIÓN:

El sistema inmunitario consta de dos tipos de líneas de defensa: inmunidad innata e inmunidad adquirida. La estrategia de reconocimiento de la inmunidad innata se basa en la detección de productos constitutivos y derivados del metabolismo microbiano. Muchas rutas metabólicas y productos de genes individuales son únicos para los microorganismos y ausentes de las células huésped. Algunas de estas vías participan en las funciones internas y sus productos se conservan entre los microorganismos de una clase dada y son esenciales para su supervivencia. Por ejemplo, lipopolisacáridos (LPS), lipoproteínas, peptidoglicano y ácidos lipoteicoicos (LTA) son todas moléculas hechas por bacterias, pero no por las células eucarióticas. Por lo tanto, estos productos pueden ser vistos como firmas moleculares de invasores microbianos, y su reconocimiento por el sistema inmunológico innato puede señalar la presencia de infección.

Debido a que los objetivos de reconocimiento inmune innato conservan patrones moleculares, son llamados patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs). En consecuencia, los receptores del sistema inmune innato que reconocen PAMP son llamados receptores de reconocimiento de patrones (PRR). Hasta nuestros días se han identificado en mamíferos aproximadamente 15 Toll like receptors (TLR). Los TLR son proteínas transmembrana de tipo I que incluyen múltiples copias de LRR (rico en leucina) en el dominio extracelular y un dominio de señalización intracelular compartido por los receptores toll y los receptores de la interleucina 1. (TIR). Los receptores toll like 4 tiene los siguientes ligandos: lipopolisacáridos de las bacterias gram -, ácido lipoteicoico, taxol (Paclitaxel, agente antitumoral en humanos) y proteína f del virus sincicial respiratorio (VSR), la localización es en la superficie celular. Su expresión es en el bazo y leucocitos de sangre periférica (células B. dendríticas, monocitos, macrófagos, granulocitos y celular T.)

¿Qué sucede cuando la proteína F del VSR se une al TLR 4?

La proteína F del VSR forma un complejo al unirse a la proteína MD2, el TLR 4 y el CD14. A su vez dicho complejo tiene un dominio interno llamado TIR (mencionado anteriormente) al cual se une la proteína MyD88 para generar una serie de activaciones y fosforilaciones las cuales finalmente generan intranuclearmente la activación de la transcripción de genes para citoquinas proinflamatorias, las cuales se sintetizan en el citoplasma y se secretan vía el retículo endoplásmico.

Se realizó un estudio prospectivo de casos y controles en Buenos Aires entre los años 2003 y 2006 y entre 2010 y 2013, en el cual se evalúa la relación entre dos genotipos distintos de TLR4 (Asp299Gly y Thr399Ile) y la contaminación ambiental con LPS, sugiriendo que podrían modificar la evolución de la bronquiolitis por VSR al generar una polarización Th2. Partiendo de la idea de que no está claro por qué existe diferencia de gravedad entre infecciones por VSR entre bebés sanos a término, los títulos de virus, la inflamación y la vía Th2 son algunas de las explicaciones propuestas. Los LPS interaccionan con las moléculas que permiten la activación de TLR4 alterando la respuesta a diferentes estímulos. Se evaluaron dos poblaciones independientes de lactantes con bronquiolitis por VSR, una de bajos ingresos y otra de ingresos medios. Se encontró que la severidad de la infección está determinada por el genotipo TLR4 y por la exposición ambiental a lipopolisacárido (LPS). En los niños de familias de bajo nivel socioeconómico y alta exposición a LPS, Asp299Gly se encontró más frecuentemente en niños con bronquiolitis leve por VSR. A la inversa, en niños de familias de mayor nivel socioeconómico y baja exposición a LPS, Asp299Gly se encontró más frecuentemente en niños con bronquiolitis severa por VSR. Por otro lado, los lactantes infectados por VSR con enfermedad grave mostraron una alta relación de GATA3/T-bet, que se manifiesta como una relación IL-4/IFN- $\gamma$  elevada en las secreciones respiratorias. La presencia de esta relación IL-4/IFN- $\gamma$  en niños con infección severa por VSR es indicativa de la polarización Th2. Modelos murinos de infección por VSR confirmaron que la exposición a LPS, el genotipo TLR4 y la polarización Th2 influyen los fenotipos de enfermedad, además se sugiere que los títulos de VSR y el grado de inflamación no influyen sobre la gravedad de la bronquiolitis. En conclusión los resultados de este estudio sugieren que los factores ambientales interactuando con el genotipo TLR4 influyen en la patogénesis del VSR a través de la polarización Th, revelan que una alta relación de IL-4/IFN- $\gamma$  se asocia con enfermedad severa.

Se realizó en 2016 un meta-análisis en el cual se compara la asociación genética de TLR4 Asp299Gly, TLR4 Thr399Ile y el polimorfismo de Cd14 C-159T con el riesgo de infección severa por VSR. El objetivo es estimar la potencial relevancia de estos SNPs (polimorfismos de nucleótido único) en la susceptibilidad de infección severa por VSR. Se incluyeron 8 artículos: 6 relacionados a Asp299Gly, 3 relacionados a Thr399Ile y 4 a CD14 C-159T. En ninguno de los 3 polimorfismos se encontró asociación con infección severa por VSR, por lo que se concluye que la infección por VSR severa es una enfermedad multifactorial que resulta de interacciones complejas en muchos factores: genéticos, demográficos y ambientales y solo se tuvieron en cuenta para este meta-análisis los polimorfismos sospechosos.

Pensando en una probable terapéutica, se publica un estudio que produce una inhibición de la unión de la proteína F del VSR con la proteína MD-2. Se realiza en una preparación purificada de LPS bacterianos que pueden activar al receptor TLR4. La unión TLR4 y la proteína F del VSR es inhibida por los LPS antagonistas análogos: Rhodobacter sphaeroides LPS (Rs LPS) y su análogo sintético, eritroran (E5564). Estos conocimientos cobran mayor relevancia si consideramos que podrían ser componentes para la generación de vacunas seguras contra el VSR.

#### CONCLUSION:

Si bien se demuestra que el vínculo entre la proteína F del VSR y los TLRs 4 genera un proceso inflamatorio que podría complicar la evolución de los pacientes que se encuentran cursando una bronquiolitis, los diversos estudios publicados hasta la fecha no han arribado a conclusiones determinantes. Son necesarios estudios multicéntricos más extensos, con mayores tamaños muestrales, que evalúen la interacción: gen-gen, genes-características demográficas y genes-medio ambiente para alcanzar una estimación más fidedigna de éstas asociaciones en la población general



**BIBLIOGRAFÍA:**

1. Rallabhandi P, et al. 2012. Respiratory syncytial virus fusion protein-induced Toll-like receptor 4 (TLR4) signaling is inhibited by the TLR4 antagonists Rhodobacter sphaeroides lipopolysaccharide and eritoran (E5564) and requires direct interaction with MD-2. *mBio* 3(4):e00218-12. doi:10.1128/mBio.00218-12.
2. Caballero M, Serra M, Acosta P, et al. TLR4 genotype and environmental LPS mediate RSV bronchiolitis through Th2 polarization. *The Journal of Clinical Investigation*. 2015. Vol 125 Num 2 571-582.
3. Zhou, et al. (2016) Genetic association of TLR4 Asp299Gly, TLR4 Thr399Ile, and CD14 C-159T polymorphisms with the risk of severe RSV infection: a meta-analysis. *Influenza and Other Respiratory Viruses* 10(3), 224–233.
4. Tal G. et al. Association between Common Toll-Like Receptor 4 Mutations and Severe Respiratory Syncytial Virus Disease. *The Journal of Infectious Diseases* 2004; 189:2057–63.
5. Haynes L. Involvement of Toll-Like Receptor 4 in Innate Immunity to Respiratory Syncytial Virus. *JOURNAL OF VIROLOGY*, Nov. 2001, p. 10730–10737.
6. Halfhide C. et al. Neutrophil TLR4 expression is reduced in the airways of infants with severe bronchiolitis. *Thorax* 2009;64:798–805.
7. Crespo-Lessman A, Juarez-Rubio C, Plaza-Moral V. Papel de los receptores toll-like en las enfermedades respiratorias. *Arch Bronconeumol*. 2010;46(3):135–142
8. Medzhitov R. Toll-like receptors and innate immunity. *Immunology*. November 2001. 1:135-145.

---

**ASOCIACION ENTRE EXACERBACIONES ASMATICAS E INFECCIONES VIRALES.**

**Autores:** Dr. Di Cicco Pablo, Dra. Peppe Alicia. Dr. Arnolt Gustavo, Dra. Daguerre Nilda, Dr. Lopez Raúl, Dra. Fondevila Liliana, Dra. Piñon Stella, Dra. Pilar Alva, Dra. Yrigoyen Natalia, Dra. Pereyra Priscila, Dra. Villalba Alejandra, Dra Alarcon, Ada.

**¿QUE ES UNA EXACERBACION ASMATICA?**

La historia natural del asma bronquial se caracteriza por periodos de estabilidad clínica, interrumpidos por síntomas de exaceración asmática.

La exacerbación es un evento caracterizado como un cambio en un estado previo del paciente (ats/ers). Para muchos la exacerbación supone la utilización de rescate con medicación inhalada y en casos severos requerirá terapéutica sistémica. es difícil diferenciar entre pérdida de control y exacerbación.

**¿PORQUE SE PRODUCE UNA EXACERBACION?**

Una exacerbacion se produce en respuesta a un agente externo (virus, bacteria, alergeno, contaminante, etc...) y/o mala adherencia/competencia al tratamiento controlador.

Sin embargo algunos pacientes se exacerban sin causa conocida, incluso niños con asma controlado pueden tener una exacerbación severa por lo que deben tenerse en cuenta factores psicológicos y/o comorbilidades (rinitis, reflujo gastroesofagico, obesidad).

Cada desencadenante actúa a través de diferentes mecanismos, pero la consecuencia final es la inflamación multicelular, hiperreactividad bronquial y obstrucción al flujo aéreo.

Los virus respiratorios son la causa mas común de exacerbaciones asmáticas, hasta el 80-85% de las exacerbaciones asmáticas en pacientes de 9 a 11 años son secundarias a infecciones respiratorias de origen viral.

De las infecciones confirmadas el 65% de los aislamientos son debidos a rinovirus (rv), el cual en un principio fue un virus que no era tenido en cuenta como causa de exacerbaciones asmaticas pero al mejorar las tecnicas de aislamiento se documento un papel relevante en esta condición. ya no es tomado como un germen que solamente afecta la via aérea superior para pasar a ser la principal etiología infecciosa de las exacerbaciones asmáticas. Las exacerbaciones asmáticas tienen relación con la temporada de rv en cada hemisferio agregando peso a la afirmación anterior.



el papel del rsv, tradicionalmente vinculado exclusivamente a los cuadros de sibilancias en menores de 2 años, hoy se encuentra en revisión como causa de exacerbaciones asmáticas.

El virus influenza genera exacerbaciones asmáticas severas y persistentes, a partir del gran daño que generan en las vías aéreas de los pacientes asmáticos.

El metaneumovirus, presenta un espectro patogénico similar al vsr.

Otros virus implicados en el desarrollo de exacerbaciones asmática son: adenovirus, coronavirus y parainfluenza.

Existe un proceso inmune descrito que se produce en respuesta a virus respiratorios y su asociación con la inflamación alérgica en la génesis de las exacerbaciones asmáticas.

Los virus respiratorios, a través de los receptores toll-like infectan las células del epitelio bronquial, desencadenan la producción de citoquinas (ifn-1, factor de necrosis tumoral alpha, interleucinas (il-33, il-25) y lipoproteína estromal tímica (tslp)).

Las células dendríticas (componentes de la inmunidad innata), son direccionadas a órganos linfoides secundarios luego de capturar antígenos virales, donde estimulan los linfocitos que son los protagonistas de la respuesta inmune específica.

En pacientes asmáticos, la producción de inf se encuentra reducida promoviendo una mayor replicación viral y bajo la estimulación del tslp hay una desviación del perfil de los linfocitos hacia los th2, promoviendo una respuesta antiviral en la vía aérea inferior con una alta inflamación alérgica, hiperreactividad bronquial y mayor producción de mucus generando obstrucción bronquial y consecuente exacerbación asmática.

El huesped asmático presenta una susceptibilidad mayor a la infección viral dada por una multiplicidad de factores que se convinan para generar una exacerbación asmática. los principales son una respuesta antiviral enérgica, inflamación epitelial y otros factores como calibre de vía aérea, hrb y sensibilización alérgica.

la detección viral es altamente dependiente de:

- calidad de recolección de la muestra,
- tiempo de comienzo de los síntomas (<72hs),
- transporte y almacenamiento de la muestra antes del proceso.

para la detección virológica se utilizan secreciones de las vías aéreas altas y se prefiere el aspirado nasofaríngeo por sobre otro tipo de técnica de recolección.

dentro de las diversas técnicas de detección viral disponibles, toman relevancia:

- panel de inmunofluorescencia (iflu a y b, pflu 1 a 3, hadv y rsv),
- pcr (reacciones de amplificación de ácidos nucleicos) para rv y coronavirus.

existen ciertos serotipos de rv que están asociados con mayor severidad de la exacerbación asmática como el rv-c.

Virus y estacionalidad. las exacerbaciones asmáticas tienen una distribución estacional, cíclica, y puede ser explicada por el patrón de circulación viral o los cambios en el nivel de contaminantes y aeroalergenos.

### **INFECCIONES VIRALES, SESIBILIZACION ALERGICA Y CONTAMINANTES AMBIENTALES.**

Los niños asmáticos exacerbados que presentan infecciones virales y presentan sensibilización alérgica presentan síntomas mas severos. por lo tanto la asociación de infección viral y exposición alérgica eleva 19 veces el riesgo de hospitalización.





El rol de los contaminantes ambientales no debe ser ignorados, ya que constituyen un factor relevante en el desencadenamiento y eventual mantención de un estado de exacerbación asmática.

Los contaminantes aéreos contribuye al desarrollo de los síntomas y la severidad de las exacerbaciones (ej. humo de cigarrillo genera inflamación no-eo con cierta resistencia al tratamiento corticoide; dióxido de nitrógeno aumenta la intensidad de la respuesta a alérgenos inhalados...).

Prevención y opciones terapéuticas: es habitual el sobreuso de rx y atb en emergencias, por lo tanto se requiere un enfoque más racional en el uso de estos recursos. es importante la adopción de medidas simples para prevenir la diseminación viral (lavado de manos, aislamiento de pacientes enfermos, vacunación de grupos de riesgo...).

Por el momento solo hay algunos antivirales disponibles y con indicaciones precisas.

Se mantienen las recomendaciones vigentes en cuanto a terapia preventiva y de rescate de crisis en pacientes asmáticos.

### Bibliografía

1. a m singh, w w busse thorax 2006; 61:809–816.
2. lusmaia d.c. costa, paulo sucasas costa, paulo a.m. camargos, bj pediatri (rio j). 2014; 90(6):542---555.
3. kokavas et col. journal of asthma, 48:888–893, 2011.

## MIRADA PEDIÁTRICA EN EL SEGUIMIENTO DEL NIÑO CON DISPLASIA BRONCOPULMAR

**Autores:** Dr. Villiani Guillermo, Dra. Karina Senturion, Dra. Regueira Pamela, Dra. Esposito Stella Maris, Dra. Montes Maria Soledad, Dra. Seara Paula, Dra. Cabaña Karina, Dra. Villalba Karina, Dra. Castro Maria Corina, Dra. Montoiro Vanina, Dr. Livchitz José

**INTRODUCCION** La DBP es una enfermedad que se presenta en niños que han nacido en serias desventajas con respecto a los recién nacidos sanos. Es la enfermedad pulmonar crónica más frecuente del lactante. Es la causa principal de morbilidad y mortalidad en los primeros años de los niños que fueron prematuros. Es una enfermedad pulmonar crónica que tiende a la curación. Consecuencia “clínico-patológica” de una injuria que ocurrió en el pulmón inmaduro del recién nacido prematuro (fase sacular del desarrollo). **Es un síndrome caracterizado por una triada clínica: dificultad respiratoria, hipoxemia, radiografía de torax patológica.** El diagnóstico efectuado a las cuatro semanas de vida implica un compromiso pulmonar que persiste en el tiempo (cronicidad)

**DEFINICIÓN. CRITERIO ACTUAL** Jobe A, Bancalari E, NICHD, NHLBI, ORD. Workshop Summary. Bronchopulmonary Dysplasia. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001.

Nombre: **DISPLASIA BRONCOPULMONAR**. Momento diagnóstico: los 28 días. Criterio: requerimiento de oxígeno Severidad: establecerla a las 36 semanas de EGC en los PT<32sem al nacer o a los 54 días en los >32sem, o al alta (si esta ocurre antes de esas fechas): leve (sin O<sub>2</sub>), moderada (O<sub>2</sub> < 30%), grave (O<sub>2</sub> > 30% o PP). Se encontró un VPP con la morbilidad de los niños en el primer año de vida.

**EPIDEMIOLOGÍA:** en América del Sur?? Algunos datos de Chile, NEOCOSUR, Uruguay informe 2008 28% en PTMBPN. **ARGENTINA:** Sabemos que la sobrevida de PTMBPN ha mejorado, los centros de atención pediátricos asisten niños con DBP. No contamos con cifras globales de este problema. CEFEN (Comisión de Seguimiento). Congreso de Perinatología SAP. 1998 # Pt. <1500g = 704 (Datos de 15 UCIN) DBP: 11% (en UCIN cerradas) 23% (en UCIN abiertas). Algunas unidades con muy alta mortalidad > 60%

**FISIOPATOLOGÍA** desde la primera descripción (1967) por W. Northway la fisiopatología de la DBP ha ido siendo extensivamente revisada. (O’Broovich, Ozdemir, Mellins, A. Jobe, E. Bancalari entre otros) Modelos animales y estudios de los cambios patológicos en los pulmones de niños que murieron por DBP. **UNA INJURIA AGUDA EN EL PULMON DEL RN PREMATURO DESENCADENA UNA RESPUESTA INFLAMATORIA Y PUEDE INTERFERIR EL DESARROLLO ALVEOLAR Y VASCULAR NORMAL**

**CRITERIOS CLÍNICOS** Taquipnea, retracciones, tiraje, quejido, alteración del patrón respiratorio, asimetría del tórax, sibilancias crónicas o recurrentes, tos crónica, bronquitis crónica o recurrente, estridor, tos metálica, cianosis con el llanto.



REPERCUSIÓN DEL COMPROMISO PULMONAR EN EL ESTADO GENERAL DEL NIÑO: dificultades en la alimentación o para la actividad física (retraso en pautas motoras), puede ser difícil el consuelo (llanto), poco interés frente a objetos animados, sonríen poco, problemas para conciliar el sueño.

**EVOLUCIÓN:** al inicio del seguimiento, alrededor del 70% de los niños tendrá un compromiso leve, un 25% moderado y el 5% un compromiso grave con pronóstico incierto. Distintos grados de severidad a través del tiempo. Alta morbilidad en los dos primeros años. El 50% requiere reinternaciones. El curso clínico es favorable para la mayoría de los pacientes. Persistencia de anomalías funcionales a largo plazo.

**SECUELAS A LARGO PLAZO:** estudios controlados en niños en edad escolar, con antecedente de "DBP severa", demostraron: limitación al flujo de la vía aérea e intolerancia al ejercicio.

Los niños con anomalías severas del flujo de la pequeña vía aérea se encuentran en riesgo de problemas respiratorios en la vida adulta. Jacob et al. J of Pediatr. Agosto 1998

Estudios en niños con antecedente de "DBP leve o moderada": pruebas de función pulmonar normales y sin problemas en la actividad física. C Leonard et al. Semin. Perinat. June 1997. A la enfermedad pulmonar se asocian con frecuencia otras complicaciones: ROP, HIC, leucomalacia, NEC. En los PT PNEB (< 1000 g) la DBP es un FACTOR DE RIESGO de resultados adversos del NEURODESARROLLO. (B Vohr et al PEDIATRICS. June 2000)

**COMPLICACIONES FRECUENTES:** insuficiencia respiratoria aguda, retardo del crecimiento, hipertensión pulmonar, muerte (15-30%), el 80% en la UCIN.

**TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS O DE LAS COMPLICACIONES** tratamiento de la obstrucción bronquial: Broncodilatadores y antiinflamatorios, tratamiento del edema pulmonar: control del aporte de líquidos y diuréticos, tratamiento de la hipertensión pulmonar: oxigenación

**OBJETIVOS EN LA ATENCIÓN DEL NIÑO EN RELACIÓN A LA DBP:** procurar el cuidado centrado en la familia, promover el crecimiento de nuevo tejido pulmonar, evitar y/o detectar precozmente las complicaciones, prevenir infecciones y optimizar las condiciones del ambiente donde vive el niño, lograr la mejor función pulmonar posible, LA NUTRICIÓN Y LA CORRECCIÓN DE LA HIPOXEMIA CRÓNICA SON LAS BASES PARA LA RECUPERACIÓN DE LOS PACIENTES CON EPC, Adecuar el aporte de nutrientes a las necesidades individuales, mantener un balance de líquidos equilibrado, promover la lactancia materna, el crecimiento óptimo y el desarrollo de pautas de alimentación apropiadas para cada edad.

#### **PROGRAMA DE CONTROL Y SEGUIMIENTO:**

- Historia clínica detallada insistiendo en los antecedentes perinatales y presencia de exacerbaciones respiratorias.
- Exploración física, control del desarrollo ponderoestatural, constantes vitales (FC, FR, tª, TA, medida saturación O<sub>2</sub>).
- Evaluación neurológica y del desarrollo psicomotor.
- Evaluación nutricional.
- Otros factores a considerar: infecciones respiratorias, apnea del prematuro, reflujo gastroesofágico, hipertensión arterial, complicaciones renales, cardiológicas y oftalmológicas; oxigenoterapia-ventilación mecánica no invasiva domiciliaria.
- Valoración de la vía aérea (fibrobroncoscopia), estudio radiológico (Rx/TAC tórax, gammagrafía de perfusión, si procede) y evaluación funcional a largo plazo.
- Estudio de sueño: pulsioximetría diurna y nocturna; valoración de polisomnografía.
- Programa específico de inmunizaciones.
- Profilaxis frente a VRS.

#### **CONTROLES AMBULATORIOS DE LOS LACTANTES CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR EN EL PRIMER AÑO**

Control estricto del crecimiento: en cada visita se debe registrar el crecimiento en talla y peso del paciente como uno de los mejores indicadores de buena evolución.

Monitoreo de la saturación de O<sub>2</sub> con oxímetro de pulso: se sugiere efectuar el primer control al iniciar el seguimiento a todos los niños con antecedentes de DBP. Debe evaluarse en distintos momentos del día (vigilia, sueño alimentación, llanto). En los pacientes con indicación de oxigenoterapia domiciliaria deben valorarse las variaciones de la SaO<sub>2</sub> disminuyendo el flujo de O<sub>2</sub> y respirando aire ambiente. Los controles continuarán hasta 2 meses después de retirado el O<sub>2</sub>. Si el niño no requiere O<sub>2</sub> domiciliario y su evolución

es favorable luego del primer mes, no es necesario el control regular de  $\text{SaO}_2$ . Está recomendado en los pacientes con antecedentes de DBP que estén cursando una infección respiratoria aguda.

Evaluación cardiológica: está sugerida en los niños con oxigenoterapia domiciliaria cada 3 meses en caso de hipertensión pulmonar, cada 6 meses en aquellos sin hipertensión pulmonar y antes de la suspensión del  $\text{O}_2$  suplementario.

Imágenes: con buena evolución clínica se recomienda realizar una radiografía basal durante el primer año y hasta la normalización, o en cualquier momento que se requiera, con protección abdominal. Las radiografías deben quedar en poder de la familia.

Gasometría arterial: la presencia de hipercapnia indica un compromiso pulmonar grave. En estos pacientes, luego del egreso de la internación, los controles deben realizarse en forma mensual hasta normalizar la  $\text{PCO}_2$  y en cualquier momento si el niño presenta una intercurencia respiratoria.

Pruebas de función pulmonar: no es un estudio de rutina. Se requiere un equipamiento especial, sólo disponible en algunos centros del país.

Endoscopia: se sugiere una interconsulta con un endoscopista respiratorio cuando el lactante presenta signos o síntomas de obstrucción de la vía aérea superior.

Laboratorio: está propuesto para el control de la anemia, Ca y P, según las recomendaciones para prematuros. Se debe solicitar un ionograma si el paciente recibe diuréticos o presenta edemas.

Estudio de sueño: se debe efectuar ante la sospecha de apneas, o hipoventilación central o periférica.

Estudios de deglución y seriada esofagogastrodudenal; pHmetría: se plantean frente a la posibilidad de aspiración bronquial por reflujo o por trastornos en la deglución.

#### CONTROLES AMBULATORIOS DE LOS PREESCOLARES Y ESCOLARES CON ANTECEDENTES DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR

Control del crecimiento: en cada visita se debe registrar el crecimiento en talla y peso del paciente como uno de los mejores indicadores de buena evolución.

Monitoreo de la saturación de  $\text{O}_2$  con oxímetro de pulso: si el niño no requiere  $\text{O}_2$  domiciliario y, su evolución es favorable, no es necesario el control de  $\text{SaO}_2$ . Se recomienda en los pacientes con antecedentes de DBP que estén cursando una infección respiratoria aguda.

Pruebas de función pulmonar: en los centros que cuenten con el equipamiento se pueden efectuar pruebas de función pulmonar a los preescolares (oscilometría de impulso, espirometría con respuesta broncodilatadora). En los escolares se recomienda realizar al menos una espirometría y repetir según la evolución del niño. La frecuencia de los estudios depende de los resultados y de la gravedad del paciente.

En caso de intolerancia al ejercicio se sugiere efectuar una prueba de broncoprovocación con ejercicio.

Evaluación cardiológica: en los casos en que se resolvió la hipertensión pulmonar, se deben realizar los controles recomendados para los pacientes sin patología cardíaca (examen cardiovascular y ECG en el momento del ingreso escolar y al completar el desarrollo puberal).

En los que persisten con hipertensión pulmonar, se debe consultar con un cardiólogo infantil que definirá de acuerdo con la clase funcional, el grado de hipertensión pulmonar y la repercusión sobre la función cardíaca la modalidad de seguimiento del paciente (ECG y ecocardiograma Doppler color cada 3, 6, 12 meses).

**CONCLUSION:** mantener el foco en el niño y no en la enfermedad, mirada interdisciplinaria en el seguimiento, recordar el impacto que produce en la familia la enfermedad crónica de un hijo (contención familiar), reforzar los aspectos positivos, mejorar calidad de vida.



## NEUMONÍAS EOSINOFÍLICAS EN PEDIATRÍA

**Autores: Dr. DE CARLI Norberto, Dra. DE CARLI Estela, Dra. FIRPO Marina, Dra. DLOVRICZ Constanza, Dra CEDRON Gabriela, Dr. FERNANDEZ Facundo, Dra. XALAMBRI Agustina, Dra. ALACID Sonia, Dra. MURCIA Belen.**

Las neumonías eosinofílicas son patologías que se caracterizan por una significativa infiltración eosinófila del espacio alveolar y del intersticio pulmonar, con conservación de la estructura del mismo.

Comprende un grupo heterogéneo de patologías, pudiendo ser de tipo fugaz si el periodo comprende menos de siete días, **aguda**, con un periodo que va entre los siete días y un mes, o **crónica** si se prolonga más allá de este tiempo. Pueden ser acompañadas o no de eosinofilia en sangre y es infrecuente en la edad pediátrica. Pueden ser idiopáticas cuya división se desprende entre aguda o crónica, o secundarias a diversos tipos de noxas.

La eosinofilia pulmonar simple puede ser causada por parásitos, drogas o idiopática.

Hay otro tipo de afectaciones como la aspergilosis broncopulmonar alérgica, la granulomatosis broncocéntrica, el síndrome de Churg Strauss, o el síndrome Hipereosinofílico idiopático.

La sospecha de estas patologías se basa en la clínica, la radiología y el laboratorio, dependiente de si hay o no eosinofilia evidenciable. Entre las que sí manifiestan eosinofilia, se encuentran el granuloma eosinófilo, las neoplasias como linfomas o leucemias, y las infecciones micóticas. Son enfermedades cuya patogenia se centra en la proliferación de eosinófilos dependiente de linfocitos Th2, que liberan citoquinas y estimulan la llegada de estos. Se produce la degranulación de eosinófilos en tejidos donde también se producirá la liberación de mediadores inflamatorios que producen efectos transitorios como broncoconstricción o un proceso definitivo como la necrosis.

La neumonía eosinofílica aguda es un cuadro que mayormente afecta a adultos jóvenes de sexo masculino, y puede manifestarse con fiebre e hipoxia severa, auscultándose rales crepitantes bilaterales, pudiéndose hallar infiltrados pulmonares bilaterales intersticiales como datos sobresalientes en la radiología, y con importante leucocitosis en sangre periférica, pudiéndose percibir hasta en un tercio de los casos. En un tercio de los casos se halla eosinofilia sanguínea, y mediante la técnica de BAL o biopsia se pueden obtener muestras de eosinófilos en pulmón. Entre los diagnósticos diferenciales se encuentran la neumonía aguda bacteriana o viral y el síndrome de distress respiratorio agudo. Esta enfermedad tiene un buen pronóstico luego de la instauración del tratamiento que se realizara con corticoides.

Por otro lado, la neumonía eosinofílica crónica es conocida como enfermedad de Carrington. Es frecuente en adultos mayores, con menor incidencia en adolescentes, comprendiendo entre el uno y el tres por ciento de los casos de las interstisiopatías. Es una enfermedad de instauración lenta, que se instala en semanas o meses, con síntomas como tos, disnea y fiebre, no siendo común la insuficiencia respiratoria aguda, estando asociada en un cincuenta por ciento aproximadamente a asma. En la radiología se aprecian infiltrados difusos periféricos, y de realizarse Tomografía Axial Computada, se podrían observar opacidades en vidrio esmerilado y adenopatías mediastinales. También se puede apreciar eosinofilia pulmonar mediante técnica de BAL, pudiendo en algunos casos encontrarse elevación de eosinófilos en sangre periférica, razón por la cual siempre deben descartarse otras causas posibles de eosinofilia.

La eosinofilia pulmonar simple es conocida como síndrome de Loeffler. Es secundaria al pasaje pulmonar de larvas de *Ascaris lumbricoides*, *Toxocara canis* y otros parásitos. Raramente es secundaria a drogas o de causa idiopática. Los síntomas que se aprecian son escasos, pudiendo incluir tos, fiebre, disnea y bronco espasmo, pudiendo estar ausentes en algunos casos, y con eosinofilia en sangre periférica. En la radiología pulmonar se aprecian infiltrados pulmonares alveolares o intersticiales migratorios. Se debe tratar siempre la parasitosis o suprimir la droga causante, y no siempre se debe tratar con corticoides.

La Aspergilosis Broncopulmonar Alergica (ABPA) es una respuesta inmunoalérgica a antígenos de *Aspergillus fumigatus* y a otros que colonizan la vía aérea sin invadir el parénquima, generándose una respuesta mediada por IgE (podrá encontrarse IgE total elevada en sangre periférica) e IgG. Se da



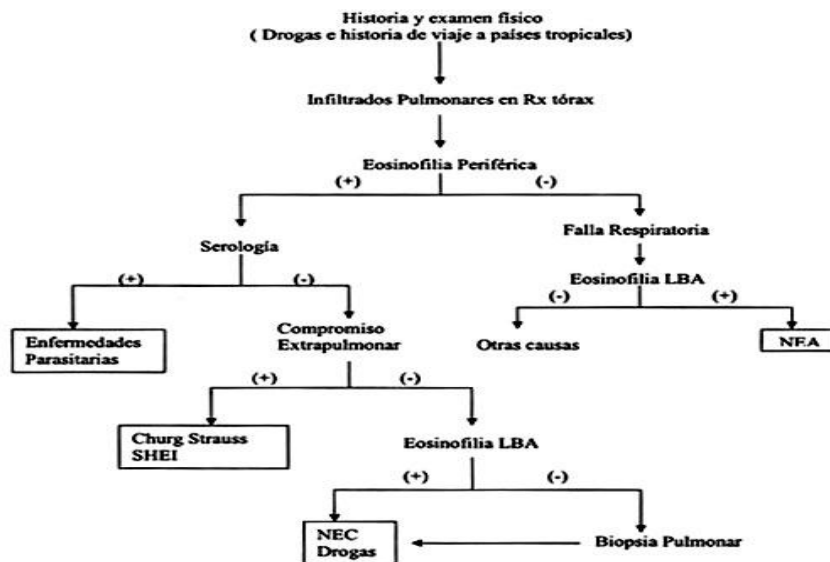
mayormente en pacientes con antecedente de asma o con fibrosis quística. Es mas frecuente entre los treinta y los cincuenta años, y entre la sintomatología pueden apreciarse episodios recurrentes de tos catarral y de bronco obstrucción con esputo de características densa y amarronado. En la radioscopia se aprecian infiltrados a predominio de los lóbulos superiores y perihiliares que a veces evolucionan a bronquiectasias.

Pueden hallarse hifas de *Aspergillus fumigatus* en esputo, y de retrasarse el diagnostico, la enfermedad puede llevar a la fibrosis pulmonar. El tratamiento se basa en corticoides y antifungicos como el itraconazol.

La granulomatosis alérgica y angeítis conocida como síndrome de Churg-Strauss es una vasculitis de baja incidencia que predominantemente se genera en adultos. Se basa en una importante eosinofilia y vasculitis sistémica crónica que afecta al aparato respiratorio, digestivo, cardiovascular, el sistema nervioso central y la piel. El diagnostico se realiza por biopsia, y son positivos los anticuerpos ANCA, mientras que el tratamiento se basa en corticoides e inmunosupresores y el pronostico es reservado, con una supervivencia de un sesenta por ciento a los cinco años.

El síndrome hipereosinofílico idiopático es de causa desconocida, generado por proliferación de linfocitos T helper y luego de eosinófilos. Tiene una incidencia muy baja en adultos, y presenta una evolución subaguda, en meses. Transcurre con eosinofilia grave y afectación general y multisistémica con frecuentes trombos y embolias, siendo una patología potencialmente grave. El tratamiento se maneja con corticoides, inmunosupresores e interferón.

A modo de resumen cabe destacar que estas patologías pese a su infrecuente incidencia en pediatría, deben ser tenidas en cuenta ante pacientes que presenten infiltración alveolar e intersticial pulmonar con importante cantidad de eosinófilos con conservación de estructura, teniendo en cuenta que el lavado bronquio alveolar servirá como método diagnostico en mas del veinticinco porciento de los casos de eosinofilias agudas y en mas del cuarenta porciento en las crónicas, siendo normal en menos del dos porciento de los casos. La biopsia pulmonar será el método gold standard aunque generalmente no es necesaria. Por ultimo se adjunta un algoritmo clarificador para tener en cuenta a la hora de abordar este tipo de patologías.



LBA: lavado broncoalveolar.  
 SHEI: síndrome hipereosinofílico idiopático.  
 NEA: neumonía eosinofílica aguda.  
 NEC: neumonía eosinofílica crónica.



## Bibliografía.

- Uribe Posada A, Sánchez Calderón M. Enfoque diagnóstico y terapéutico de la eosinofilia. A propósito de un caso. Rev Pediatr Aten Primaria. 2014;16:39-43.
- Giovannini-Chami L, Blanc S, Hadchouel A, Boukari R, Dubus JC, Fayon M, Le Bourgenois M, Nathan N, Albertini M, Clément A, De Blic J. Eosinophilic pneumonias in children: A review of the epidemiology, diagnosis, and treatment. Pediatr Pulmonol 2016 Feb; 51(2):203-16.
- Mariela Contrera, Pablo Curbelo, Ethel Meerovich, Luis Piñeyro. Neumonología y cirugía de tórax, Vol 65, S3, 2006.
- Julio Maggiolo, Lilian Rubilar. Síndromes de infiltrados pulmonares con eosinofilia. Neumología Pediátrica. ISSN 0718-3321.
- Julio Maggiolo, Rebeca Paiva R., Selim Abara E., Guido Girardi B., Samuel Benveniste D., José A. Castro-Rodríguez. Neumonía Eosinofílica crónica: A propósito de un caso y revisión de la literatura. Rev Chil Pediatr 76 (1); 57-64, 2005.
- M. Rus Palacios, R. Risquete García, C. Hidalgo Figueroa, G. Perez y M. Navarro. Neumonía Eosinofílica Crónica: A propósito de una observación. An Pediatr (Barc). 2007;66(2):206-25
- J. L. Pérez-Arellano, J. Pardo, M. Hernández-Cabrera, C. Carranza, A. Angel-Moreno, A. Muro. Manejo práctico de una eosinofilia. An. Med. Interna (Madrid). Vol. 21, N°5, pp. 244-252,2004.

## ASMA Y JUEGOS OLIMPICOS

**Autores: Prof.Dr..PRIMORAC Pablo , Dr.TURGANTI Angel , DrMARCOTE Marcelo, Prof.Dr..CASARE Miguel, Dra. SIGLE Maricel, Dra. SAGARI Sandra, Dr. COHEN Ariel, Dr. GONZALEZ Miguel, Dr. MARINCOLA Alejandro, Dr.POLIAK Jorge, Dr. CIMINO Pablo, Lic. BORELLI Alejandra, Lic. AVILA María Belén, Lic. MALLO Alejandro, Lic. MALLO Maximiliano.**

1) EL PORQUE DEL TEMA. Teniendo cerca el inicio de los Juegos Olímpicos en Brasil en el mes de agosto de este año 2016 (incentivada de una forma indirecta por la TV de ver todo el tiempo deportes), sirva de plataforma para que la población en general pueda realizar, la práctica de diversos deportes. (para la época de los Juegos se llenan los gimnasios y las escuelas de deporte). Pero, como en toda actividad, si se realiza sin control ni seguimiento, conlleva a que los que la hagan puedan llegar a provocarse lesiones, y distintos problemas al no adaptarse a la actividad que conlleva. Por lo tanto, queremos aprovechar dicha oportunidad para incluir al individuo en la evaluación, control y seguimiento médico interdisciplinario (sumados con los Kinesiólogos, Psicólogos, Profesores de Educación Física y equipo), para una correcta implementación en la rutina diaria del deporte como pilar fundamental en la vida y como “tratamiento” vital del stress y el asma como tema a abordar.

2) HISTORIA. Los Juegos Olímpicos son considerados la principal competición del mundo deportivo, con más de doscientas naciones participantes. Existen dos tipos: los Juegos Olímpicos de Verano y los Juegos Olímpicos de Invierno, que se realizan con un intervalo de dos años. Nos referimos a los Juegos Olímpicos de la Modernidad en una cronografía de fechas a destacar. 1894: se realiza el primer congreso Olímpico en Paris y se establece el comité Olímpico con 12 integrantes de distintos países, entre ellos el de la Argentina, con el objetivo de establecer unos Juegos Olímpicos internacionales que se celebraran cada cuatro años. 1896: 1º Juego Olímpico de la Modernidad en ATENAS. 1924: 1º Juegos Olímpicos de Invierno (Francia). 1948: se realizó en la post guerra en Londres, unos juegos para los amputados y heridos en batalla, que fue el inicio de los juegos PARAOLIMPICOS, el primero se realizó en Roma en el año 1960. 1979: en Inglaterra se realiza el primer mundial para transplantados. Argentina participa por primera vez en el año 1995. Ya en el Mundial de 1997 (Australia) 23 deportistas consiguen 9 medallas. 2010: En Singapur se realizaron los primeros Juegos Olímpicos de la Juventud, con la particularidad que durante todo el evento deportivo las Delegaciones permanecen en los Juegos. 2015: con el aval del COI, en el año 2015 se realizaron los Juegos Mundiales para Transplantados en la Argentina, que se realizan de forma regular.

3) OBJETIVOS OLIMPICOS. Los valores de excelencia, amistad y respeto fueron los seleccionados para describir la base sobre la que el Movimiento Olímpico une deporte, cultura y educación en beneficio de los seres humanos. Son una inspiración tanto a nivel individual como organizativo. Estos 3 valores se transmiten a través de los símbolos olímpicos: el lema (más alto, más lejos, más fuerte) expresa la

excelencia al promover a los atletas a esforzarse a dar lo mejor de sí. La llama simboliza la amistad entre los pueblos con la antorcha recorriendo por lo general, distintos países del mundo. Los anillos representan el respeto y la inclusión, brindando a todas las naciones y a los cinco continentes juntos sin discriminación

4) DEPORTISTAS. Según valores estadísticos generales, del 7 a 10 % de la población general sufre o ha sufrido asma. Ese promedio se traslada a los participantes de los Juegos con una incidencia del 7%. El COA, maneja una incidencia del 5%, en la Delegación Argentina en promedio. Estas proporciones varían según la corriente deportiva (entre un 7 a 10% por el COI). En el ámbito de la natación, es especialmente elevada la participación de asmáticos (casi un 20%), seguido por los ciclistas y esquiadores. En deportes de mayor intensidad como el basket o el fútbol, la cantidad se reduce. No es difícil encontrar entre los deportistas de renombre a diferentes asmáticos. Casos como, Gemma Mandual (más de 30 medallas en natación sincronizada), David Meca (nadador Olímpico con varias medallas doradas), ciclistas como el suizo Alex Zulle o el legendario Miguel Indurain (5 veces campeón del Tour de France), Teresa Zabell (vela), Jordi Llopart (atletismo), Gabriel Esparza (taekwondo), David Beckham (fútbol), Paula Radcliffe (maratón), Paul Scholes (fútbol), Amy Van Dyken (natación) o Frank Lampard (fútbol), entre otros.

5) ESTIMULOS AMBIENTALES Y SUSTANCIAS NOCIVAS EN EL DEPORTE. Un hallazgo reciente es que la presencia del humo del cigarrillo con la mezcla del vapor de agua en el hogar (ej: para la realización de un mate), genera nitrosaminas, que es una sustancia que permanece en el hogar como agente cancerígeno. Ejemplos más claros en el deporte concluyen para el esquí de fondo, biatlón y combinada nórdica, el aire frío y seco; en la natación las sustancias químicas que tienen cloro orgánico; y en el patinaje artístico, el de velocidad, y el hockey sobre hielo, el óxido de nitrógeno proveniente de las maquinarias de congelación y las partículas ultrafinas provenientes de la maquinaria de pulido.

6) ASMA CONTROLADO Y NO CONTROLADO. Recientemente (GINA 2015), se ha propuesto clasificar al asma de acuerdo al grado de control en: controlada, parcialmente controlada y no controlada. Los parámetros que se emplean en este sistema son: frecuencia de síntomas respiratorios diurnos y nocturnos, limitación de actividades, uso de medicamentos de rescate, determinación del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) o flujo espiratorio máximo (PEF) y la aparición de exacerbaciones. La participación del paciente en la clasificación de la enfermedad también se ha considerado a través de la autoaplicación del cuestionario de control del asma (ACT, por sus siglas en inglés). Los pacientes con alto riesgo de muerte se clasifican en el grupo de asma de difícil control (ADC), requiriendo criterios mayores y menores para definirla, siendo el común denominador el descontrol de la enfermedad, el uso de altas dosis de esteroides y un adecuado tratamiento previamente establecido. Clasificar el asma con cualquiera de estos sistemas, permite conocer su impacto en la vida del paciente y en consecuencia establecer el esquema de tratamiento recomendado para cada grupo de pacientes. ¿Qué hacer con un paciente con pobre control de síntomas y exacerbaciones a pesar del tratamiento? 1. Verifique que el paciente está usando el inhalador de forma correcta 2. Evalúe adherencia 3. Re evalúe el diagnóstico de asma 4. Elimine, si es posible, factores de riesgo potenciales como tabaquismo, betabloqueadores o AINES, exposición a alérgenos ocupacionales o domésticos. 5. Evalúe y maneje las comorbilidades 6. Considere pasar al siguiente "Paso" de tratamiento (ver tabla GINA tratamiento escalonado) 7. Remita a un especialista Para alcanzar y mantener un adecuado control del asma se requiere el desarrollo de una fluida relación entre el paciente y el grupo médico o de salud. El manejo estratégico del Asma Inducido por el Ejercicio incluye medidas no farmacológicas y farmacológicas. Las primeras incluyen programas aeróbicos de puesta en forma, entrada en calor y medidas de adaptación (ejercicios recreativos con pelotas, juegos intervalados, ejercicios isométricos). Dentro de las farmacológicas incluimos el uso de Beta2 agonistas de acción corta, aproximadamente unos 20 minutos antes del ejercicio. El asmático tolera esfuerzos cortos, intensos y fraccionados.

7) DOPING A partir del 1 de enero del 2004 la Agencia Mundial Anti-dopaje (WADA) asumió el control del papel coordinador principal del sistema antidopaje mundial desde la Comisión Médica del COI. Siendo asignada por el Código Mundial Antidopaje, WADA es desde entonces la responsable de la preparación y de la publicación de la Lista. La Lista Prohibida se actualiza regularmente, y las numerosas consultas de representantes de deportes y del mundo médico preceden todos los cambios. En la dirección a continuación están basados los listados, técnicas y todo lo relacionado a doping que por la brevedad del artículo los invitamos a ir: <http://www.dopingprevention.sp.tum.de/es/doping-in-general/doping-definition.html> Si se requiere la medicación de un atleta que está en la Lista Prohibida para tratar una enfermedad o condición, una Exención de Uso Terapéutico (cuando el atleta experimentaría problemas



de salud significativos sin tomar la sustancia o el método prohibido, el uso terapéutico de la sustancia no produciría un aumento significativo del rendimiento y no hay otra alternativa terapéutica razonable para el uso de la sustancia o del método prohibido) puede dar a ese atleta la autorización de tomar la medicina necesaria. Como novedades destacamos que la insulina dejó de ser considerada doping, y el único que persiste son los diuréticos. Siempre declarando de forma previo la droga utilizaba basada en las listas de inclusión.

8) CONCLUSIONES. \*Un programa de actividad física adaptada al paciente, debe comenzar a edades tempranas y mantenerse en el tiempo de forma prolongada, su planificación, aplicación (estudio y tratamiento) y por último evaluación, llevada a cabo por un equipo interdisciplinario. El equipo de trabajo debe tener en cuenta primero al niño o al adulto como tales, con sus necesidades de movimiento, expresión, comunicación, etc., característicos de cada edad. Primero el ser humano para luego verlo como a un paciente. \*Lograr una disminución de la severidad y frecuencia de las crisis de asma, para mejorar la calidad de vida, a través de la actividad física adaptada y deportes, como complemento de un tratamiento integral. \*Lograr una capacitación profesional interdisciplinaria para poder multiplicar el modelo del programa. \*Movilizar y generar el control en la población para la realización de la actividad física. \*Adaptación individualizada para cada individuo. \*Preparación para el ejercicio adecuado. \*La importancia que la actividad física regular, sea el pilar fundamental, a nivel preventivo y del tratamiento para el buen desarrollo psicofísico del individuo.

ANEXO ASMA Y JUEGOS OLÍMPICOS Un aporte de la Medicina Psicosomática En la época en que se realizan los juegos olímpicos suelen estar de moda el deporte y el ejercicio físico, lo cual muchas veces actúa como estímulo para quienes desean retomar o iniciar alguna actividad de este tipo. En los pacientes con asma puede surgir cierta preocupación e indecisión, en ellos o en sus familiares, acerca de si es conveniente que comiencen o no. Como se sabe en la actualidad, el deporte y el ejercicio físico no están contraindicados en estos pacientes, incluso que colaboran con el tratamiento. Sin embargo, se suele realizar una diferenciación entre aquellos pacientes que poseen asma controlado de aquellos que poseen asma no controlado, dado que en el segundo caso se requerirá la asistencia correspondiente. Este muy breve escrito se propone colaborar con ciertas respuestas a preguntas que pocas veces nos ocupamos de responder. Por ejemplo, si bien están los pacientes con asma controlado y los pacientes con asma no controlado, en general no sabemos bien por qué un paciente puede pasar de una situación controlada a una reagudización. O también nos podemos preguntar por qué ante un mismo tratamiento muchos pacientes responden bien y otros no. O incluso en un mismo paciente, suele ocurrir que un tratamiento es a veces efectivo y otras veces no. En general se suele mencionar un “factor emocional” como partícipe de estas situaciones. En relación a ello, diremos que la Medicina Psicosomática es la que se ocupa de investigar la relación entre los trastornos corporales y “lo emocional”. A partir de sus estudios se puede observar que los dramas anímicos influyen más de lo que pensamos en el pronóstico y en el tratamiento de las enfermedades. A su vez, la Medicina Psicosomática se propone investigar cuáles son los conflictos que se repiten en determinados trastornos





corporales. Por ejemplo se han identificado en los pacientes hepáticos conflictos con la materialización de sus proyectos, en los pacientes renales conflictos con las ambiciones, o que en la hipertensión suelen repetirse sentimientos profundos de indignación. En cuanto a los trastornos respiratorios, ya acercándonos al tema del asma, se ha identificado que son pacientes que poseen, en su actualidad, un conflicto en un vínculo cercano y significativo de su vida que, además, se experimenta con gran dependencia. Pensemos que el aire es algo que se comparte con el otro, y hasta se lo ha descrito como un símbolo privilegiado de la convivencia. Por ejemplo, solemos hablar de un “buen ambiente” cuando convivimos en armonía, y de un “mal ambiente” cuando la convivencia es conflictiva. Esta alusión a la “atmósfera” integra un fenómeno aéreo con uno social. También el aire es la máxima expresión de la dependencia perentoria dado que su falta se tolera pocos segundos sin sufrir daños. Dentro de los trastornos respiratorios tenemos al asma, que es el tema que nos ocupa en esta ocasión. La Medicina Psicosomática ha identificado que los pacientes asmáticos, además de lo que mencionamos para los trastornos respiratorios en general, poseen un conflicto que gira en torno de la falta de armonía entre los vínculos que se sienten familiares y los vínculos nuevos, no familiares. Esto sucede no solamente por el temor que despierta el acercarse a nuevas relaciones, sino fundamentalmente porque el desprenderse de los vínculos familiares es experimentado como un abandono y una traición; es decir que se confunde inconscientemente un abandono parcial por uno total y definitivo. Ante esta situación, el paciente se aferra a los vínculos familiares que, bajo estas condiciones, hace que 2 estos sean poco saludables y adopten características “asfixiantes”, término que integra también un fenómeno aéreo con uno social. Para una vida saludable es tan importante el poder tener vínculos familiares como también el poder darle lugar a nuevos vínculos. La Medicina Psicosomática plantea que este conflicto también podría quedar representado por el propio trastorno funcional que sucede en el asma. Como sabemos el alvéolo “retiene”, se “aferra” al aire ingresado, sin poder “dejarlo ir”, (así como el paciente se aferra al vínculo familiar) hecho que le resulta tóxico y asfixiante. La realización de un tratamiento psicológico adecuado no sólo colabora para que estos pacientes puedan tener una vida social más saludable sino que además influye, como dijimos anteriormente, en el pronóstico y en el tratamiento de la enfermedad. Por último, podemos comprender por qué el deporte colabora con el tratamiento del paciente asmático, dado que representa, desde el punto de vista que desarrollamos, el alentarlos a establecer nuevos vínculos que le permitan armonizar su vida afectiva. (Dr. Ariel Cohen, Médico psicoanalista, cel n° 15-3213-3355. Ideas basadas en la investigación “Los significados de la respiración” 1991[1990] de los autores: Luis Chiozza, Oscar Baldino, Mirta Funosas y Enrique Obstfeld; en Obras Completas de Luis Chiozza; tomo X; Editorial Libros del Zorzal, Buenos Aires, 2008)

## INMUNOTERAPIA BACTERIANA

### Dr. Roberto R. Portes

Desde la época de los 70, cuando se pensaba que provocaban un efecto inmunomodulador, se comenzó a trabajar con antígenos bacterianos en especial en el tratamiento de las infecciones respiratorias recurrentes

La inmunidad hacia bacterias puede activarse:

- 1) Proceso natural a continuación de una infección
- 2) Como consecuencia de la intervención médica:
  - a) Vacunación
  - b) Administración de inmunoglobulinas
  - c) Terapia con inmunoestimulantes derivados de bacterias

34

### VACUNACION

Inicia una respuesta similar al contacto natural de un antígeno:

- a) Activación de células inmunocompetentes
- b) Producción de citoquinas
- c) Producción de anticuerpos específicos

### INMUNOGLOBULINAS

Administración de Ig preformadas: defensas pasivas y corta vida

### INMUNOTERAPIA BACTERIANA

Bacterias muertas, cuyo lisado incrementa la actividad del sistema inmune:

Vía específica e inespecífica sobre los mecanismos humorales y celulares

### ACTIVIDAD DUAL

Al introducirse un patógeno hay una reacción inmediata inespecífica que luego se transforma en específica

### MECANISMO DE ACCION

Puertas de entrada para los microorganismos : a) superficie epitelial

b) superficie mucosa

Esto explica porque un importante porcentaje del tejido linfoide se localiza en estas áreas:

MALT (tejido linfoide asociado a mucosa)

- a) NALT (tejido linfoide asociado a mucosa nasal)
  - b) BALM (tejido linfoide asociado a mucosa bronquial)
  - c) GALT (tejido linfoide asociado a mucosa intestinal)
  - d) Tejido linfoide asociado a mucosa urogenital
- El tejido linfoide recubre la mayor parte de la superficie del cuerpo accesible a microorganismos

Por lo tanto

Los inmunomoduladores bacterianos pueden desencadenar una respuesta inmune, siguiendo la ruta natural de bacterias, administrándolo por vía oral y no inyectable



Absorción en la mucosa intestinal, disparando la estimulación de GALT , generando una respuesta

Immune en mucosas de otros órganos: NALT, BALT.

La clave son las placas de Peyer de GALT, responsables de identificar y generar una subsecuente respuesta

Placas de Peyer : se identificaron 3 regiones con diferente estructura y función:

- a) Nódulos linfáticos (células B en racimo y células T
- b) Estructura conteniendo células M (tienen micropliegues, simil sacos donde se depositan células T y B memoria (serían las células M asociadas a células T y B)
- c) Epitelio asociado a folículo (membrana basal porosa)

Células M: atraparían micromoléculas desde la luz intestinal transfiriéndola a la región subepitelial en donde son procesados por los macrófagos o las células dendríticas y presentados a los linfocitos. Generando células T y B antígenos específico en las placas de PEYER,y considerable número de linfoblastos, mayormente IgA+ precursores de plasmocitos formadores de IgA.

Subsecuentemente los linfocitos y linfoblastos son transportados por la linfa desde las placas de PEYER hacia los nódulos linfáticos mesentéricos. Desde los nódulos linfáticos activarían los linfocitos dentro de la sangre circulante vía c onducto torácico y finalmente retornarían a todos los MALT asociados de los diferentes órganos como la vía aérea.

El efecto protector de inmunomoduladores bacterianos está particularmente relacionado a las células memoria, T y B, logrando una rápida y específica respuesta humoral y celular.

Se cree que la síntesis de Ig en especial de IgA secretoria y humoral sería la principal actividad protectora contra las infecciones respiratorias y serviría de ayuda en futuros contactos con similares antígenos. Observandose incremento de plasmocitos IgA+ e IgA en VAS y VAI.

También se ha visto modificación en la respuesta celular específica simultáneamente con la humoral, induciendo producción de IFN-gamma e IL12 por algunas células inmunocompetentes así como también podría haber estimulación de Th1.

También se ha observado incremento en la relación CD4/CD8 en la vía aérea local con los inmunomoduladores.

También los inmunomoduladores estimulan una respuesta inespecífica aumentando la actividad de las principales células fagocíticas constituyendo la inmunidad innata en los pulmones:

Monocitos, macrófagos alveolares y granulocitos-

La inmunidad innata o natural es la principal vía para la eliminación efectiva de organismos bacterianos que han alcanzado los bronquiolos y alveolos. La eficacia de esta primer línea de respuesta está aumentada por los inmunomoduladores, aumento de expresión de moléculas de adhesión sobre los monocitos (linfocito asociado a la función de antígeno 1 (LFA-1, CD11a/CD18), Mac.1 (CD11b/CD18), moléculas de adhesión intercelular (ICAM-19 y neutrófilos (Mac-1, ICAM-1) importante por su migración transendotelial desde la sangre circulante a la vía respiratoria.

Los inmunomoduladores aumentan la producción de superóxido y nitritos por los macrófagos alveolares ocasionando la lisis bacteriana.

También tiene efecto estimulante de producción de citoquinas pro-inflamatorias (factor de necrosis tumoral alfa, IL8, IL6, proteína quimiotáctica del monocito (MCP-1)

En suma los inmunomoduladores bacterianos podrían inducir un efecto positivo sobre las células presentadoras de Ag (APCs)

## **INMUNOMODULADORES BACTERIANOS**



**OM-85 BV**

Preparación de lisados bacterianos :

HAEMOPHILUS INFLUENZAE

STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

KLEBSIELLA PNEUMONIAE

KLEBSIELLA OZAENAE

STAPHYLOCOCCUS AUREUS

STREPTOCOCCUS PYOGENES

STREPTOCOCCUS VIRIDANS

NEISSERIA CATARRHALIS

**Actúa modificando la inmunidad innata y la adquirida**

**Inmunidad innata:** macrófagos, actividad de neutrófilos y producción de citoquinas pro inflamatorias

**Inmunidad adquirida:** linfocitos y síntesis de Ig

Destruyen patógenos por aumento de activación de los macrófagos (fagocitosis y presentación de Ag y migración células natural killer (NK)

Estimula la expresión de citoquinas pro inflamatorias en macrófagos y monocitos, principalmente IFN-gamma, IL2, IL1, IL6, IL8 y FNT-alfa, afectando indirectamente la inmunidad natural y adquirida por estimulación de LT y LB, mmigración de granulocitos y actividad fagocítica de macrófagos.

Aumenta la expresión de moléculas de adhesión sobre granulocitos y monocitos circulantes (LFA-1, MAC-1, prptein p150, molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM1) mediante células T APC interacción y migración de células inmunes, resultando en incremento de actividad.

Aumento de IgA secretoria en el fluido del lavado broncoalveolar, en saliva y también de IgG, IgA e IgM sérica

**CONCLUSION:** los antígenos bacterianos fueron muy discutidos en el pasado pero aceptados en el presente. Estaría indicado en los niños con infecciones recurrentes, ya que si bien la mayoría de las infecciones son de causa viral, la actuación de las vacunas bacterianas permite elaborar anticuerpos que evita las sobre infecciones bacterianas, los cuadros en general se van espaciando y son de menor duración. Con lo que conseguimos mejorar la calidad de vida de los niños y menor ausentismo escolar.