



## ¿ES EPILEPSIA?

Uno de los problemas diarios que enfrenta el pediatra es el diagnóstico y manejo de eventos críticos que pueden o no estar originados en el sistema nervioso y manifestarse por alteraciones motrices (hiper o hipomotoras) y/o rupturas de contacto.

La presencia de una crisis motora nos obliga a distinguir su inicio (focal o generalizado ó parcial con generalización secundaria), si es espontánea ó provocada por factores precipitantes (luces, TV, stress, sueño, traumatismos, trastornos metabólicos, fármacos, drogas, fiebre). En estos casos el mecanismo causal produce una disfunción cerebral momentánea con similitud a una crisis epiléptica, pero que no debe confundirse con una “enfermedad” epiléptica, que como mínimo debe producirse en 2 o 3 ocasiones (cronicidad).

Lógicamente en el caso de la alteración esporádica y con posibles orígenes desencadenantes el tratamiento será etiológico, mientras que en la patología epiléptica será prolongado con medicación anticonvulsiva apropiada, en cantidad y calidad, para anular o controlar sus reiteraciones y evitar el estado de mal y/o daños neuropsicointelectuales.

El análisis accesional básico para el diagnóstico deberá evaluar como y donde se inició, tipo de alteración, horario (durmiendo, despertar, nocturno) de desarrollo y las circunstancias. Incluye el examen neurológico integral, para descartar o constatar daño previo y el postcrítico esencial para objetivar secuelas (ej.: paresia).

Para reafirmar una posible afectación epiléptica, buscaremos la misma (que no siempre es comprobable) a través de estudios complementarios:

1. EEG (rutina con estimulación lumínica y respiratoria) o de sueño (más en la primera infancia)
2. Si hay dudas, sobre todo en caso de crisis en sueño o parasomnias, realizar polisomnografía en protocolo de epilepsia
3. EEG prolongado ambulatorio de 24 hs (especialmente para ausencias reiteradas breves que desconectan al paciente y lo desorganizaran)

Los resultados nos mostrarán (cuando se hallan anomalías) focos, descargas o asimetrías a investigar.

Ante déficits madurativos, signos focales neurológicos o reiteración crítica pese al tratamiento, se soli-

DR. RICARDO MEISCHENGUISER- DRA. MIRTA VÁZQUEZ

Hospital Pirovano (Servicio de Pediatría y Neurología Infantil)

itará una RNM de cerebro para descartar problemas estructurales (heterotopía, displasias, secuelas, malformaciones, etc).

En caso de dudas, angioresonancia o RNM con espectroscopía son útiles.

También en casos de deterioro conductual o intelectual se estudiarán aspectos neurocognitivos.

Confirmado el diagnóstico (básicamente clínico), se orientará el tratamiento farmacológico en calidad y cantidad, de acuerdo al síndrome epiléptico hallado, con las drogas anticonvulsivantes que mejor solucionarían los ataques. Existe un arsenal variado entre las clásicas (fenobarbital, difenilhidantoina, diazepam, valproato, carbamazepina) y las nuevas (oxcarbacepina, lamotrigina, topiramato, levetiracetam, etc). Estas últimas, probablemente, con mayor tolerancia y menos efectos teratogénicos, influencias negativas sobre cognición y motricidad, que las clásicas o viejas.

La falta de respuesta a diferentes drogas anticonvulsivantes implica pensar en un diagnóstico equivocado, fallas en la ingesta (tomas irregulares o negativas: realizar dosajes) o en soluciones quirúrgicas (si hay certeza de patología estructural) o la estimulación vagal.

El diagnóstico diferencial de las crisis epilépticas versus paroxismos no epilépticos, incluyen varios ítems. Someramente nombraremos las convulsiones febriles (con sus variantes simple o compleja o atípica) que afecta del 5 al 7% de la niñez menor de 7 años, con factores agravantes como ser: menor de 12 meses de edad, anomalías neurológicas previas o postictales, epilepsia familiar, duración prolongada, EEG anormal. Tener en cuenta que la gran mayoría los convulsiones febriles son benignas en sus perspectivas, pero ante el deterioro madurativo del niño, deberá pensarse en una probable epilepsia generalizada con convulsiones febriles plus o síndrome de Dravet.

El segundo ítem son los síncope, de causa variada y confundibles con epilepsia, ej.: los vasovagales con precipitantes específicos (vista o extracción de sangre o dental, dolor brusco o inesperado), por ortostatismos, autonómicos, metabólicos, cardíacos, arritmias ictales y psicógenos (emociones). Muchos de ellos no sólo tienen los síntomas motores (caídas) y de pérdida de la conciencia, sino en ocasiones sacudidas que distorsionan el diagnóstico.



## BEBIDAS ENERGIZANTES

DRA. LIDIA RAQUEL EUGENI

Médica Especialista en Toxicología. Especialista en Pediatría.

Médica de planta del Centro Nacional de Intoxicaciones.

Se llaman así las bebidas que tienen: agua, extractos de plantas, azúcar, cafeína, taurina y otras sustancias. Están encuadradas como suplementos dietarios por el Código Alimentario.

Envasadas en latas pequeñas, de colores rojo, negro y plateado. Dibujos de rayos y toros aportan la imagen de fuerza y potencia. El marketing y los envases suelen ser más interesantes que las bebidas en sí mismas. Una nueva generación de consumidores demanda algo más estimulante que las clásicas "gaseosas" o bebidas cola. Estas fórmulas "energizantes" enlatadas prometen poderes especiales, como las pócimas secretas o el elixir de la juventud que la humanidad siempre ha estado buscando.

Desde 1990 Red Bull, una de las primeras bebidas de este tipo (originaria de Austria), ha extendido su venta a decenas de países siendo sponsor de múltiples eventos deportivos, deportes extremos y festivales de música, ubicándose en el tope de ventas.

En Argentina el consumo de bebidas energizantes comenzó en 1999 y sigue creciendo a un ritmo del 300 % anual. Actualmente se comercializan varias marcas en nuestro país: Red Bull, Blak Fire, Hot Power, Speed Unlimited, Dynamite, Rocket Fuel y X 4. Otras que aún no han llegado estimulan nuestra imaginación: Dark Dog (Austria), Go-Go, Pasión, Combat, Buzzkill (USA), Erectus (Czech Republic), Magic, Green People (USK), Okitarou (Japón).

Los estudiantes las consumen para mejorar la memoria, otros para mantenerse despiertos en largas noches de discoteca, los atletas para maximizar el rendimiento y anular la fatiga en las competencias: *"all night so you can stay awake, buzz on the dance floor"* (toda la noche despierto zumbando sobre la pista de baile). Al fenómeno global del uso de bebidas energizantes se suma ahora la mezcla de estos "poderosos elixires" con alcohol. Red Bull y Vodka están entre las más populares, pero nuevas combinaciones surgen todos los días.

ANMAT (Administración Nacional de Alimentos y Medicamentos) por disposición 3634/2005 ha establecido que la cantidad máxima permitida de cafeína es de 20 mg/100 ml, de taurina 400 mg/ml, glucoronato 250 mg/100ml. En los envases se debe advertir que las personas de edad o con enfermedades deben consultar a su médico antes de consumir este producto.

### COMPONENTES HABITUALES:

- **Agua**
- **Azúcares** (12% aproximadamente): Fructosa, glucosa, sacarosa, galactosa, maltodextrina, etc.
- **Cafeína:** 25 a 35 mg/100ml.
- **Vitamina C** 10mg/100ml, **A** 20 mg/100ml.
- **Ácido fólico, vit. B6, vit. B3, vit. B2** y otras.
- **Proteínas y aminoácidos:** taurina, glutamina, arginina, leucina, isoleucina, valina, creatinina y carnitina.
- **Oxígeno???**
- **Extractos de plantas:** semillas de guarana, nuez de cola, yerba mate (*ilex paraguayensis*), ginkgo biloba, ginseng, ephedra, kava kava, yohimbina, aloe vera.

Las empresas productoras dicen que mejoran el rendimiento, aumentan la concentración tanto física como psíquica y estimulan el metabolismo. Poco de esto puede comprobarse analizando los componentes:

El aporte energético es moderado (45 calorías/100 ml).

Los carbohidratos en concentraciones altas enlentecen su absorción y pueden causar molestias gastrointestinales.

El contenido de cafeína (20 a 35 mg/100ml) de una lata es el equivalente a tomar una taza de café grande (40 a 120 mg/100ml), dos tazas de té (20-90 mg/100ml) o una barra de chocolate de 20g (100 mg). El chocolate en taza y las bebidas cola contienen aproximadamente 10 mg de cafeína cada 100 ml. La cafeína estimula el SNC y a dosis moderadas (6mg /kg) se ha comprobado que mejora el rendimiento, facilita el trabajo intelectual y la actividad muscular. En altas dosis produce ansiedad, cefalea, insomnio, temblores, taquicardia y arritmias en pacientes predispuestos. También aumenta la diuresis como todas las xantinas. Algunas etiquetas no revelan siempre las verdaderas concentraciones de cafeína (es posible que durante la elaboración se agregue cafeína sintética para asegurar una alta concentración). Pueden ser peligrosas en deportistas que están en competencias y dar positivo en un test de doping.

El uso de infusiones o extractos con principios activos de diferentes vegetales se ha registrado desde los inicios de las civilizaciones. Los refrescos o bebidas sin alcohol son soluciones acuosas de jugos de plan-

tas gasificadas con anhídrido carbónico. Es formidable el consumo mundial de las mismas. Sabores como los de la nuez de cola (cola nítida) suelen ser los preferidos por los niños. Las sustancias amargas (sales de quinina) en las bebidas denominadas aguas tónicas son muchas veces recomendadas por los médicos para rehidratación de sus pacientes. En casi todas las bebidas energizantes se agrega algún extracto vegetal. Debido a que los orígenes y procesamientos de las plantas usadas son muy variables, es muy difícil controlar los componentes que están realmente presentes.

Se ha atribuido al Ginkgo Biloba y al Gin Seng la propiedad de mejorar la memoria, a la Kava Kava la de tranquilizar: hay muy poca evidencia científica que pruebe estos efectos. En general los controles de estos productos, catalogados como suplementos dietéticos, son escasos o nulos en muchos países. Se pueden producir efectos colaterales al usarse junto a medicamentos.

El piruvato (una sal del ácido pirúvico) es usado para quemar las grasas y disminuir la fatiga. En las dosis encontradas en estas bebidas es inefectivo.

Proteínas y aminoácidos: glutamina, arginina, taurina, leucina, isoleucina y valina. No se ha podido demostrar que en las cantidades reducidas que usualmente contienen estas bebidas mejoren el rendimiento, la recuperación después del ejercicio o aumenten el depósito de glicógeno muscular.

**Vitaminas y minerales:** los atletas y los adolescentes que "bailan toda la noche" necesitan reponer el agua, el sodio y potasio perdidos por la transpiración; pero hay bebidas mucho más económicas que pueden satisfacer perfectamente estos requerimientos. Si una persona sana se alimenta con una dieta variada y bien balanceada no tendrá déficit de vitaminas y por lo tanto el rendimiento no cambiará usando suplementos. Minimizar la aparición temprana de la fatiga y acelerar la recuperación es el deseo de todos los atletas. Pero si ellos quieren estar en condiciones óptimas, necesitan entrenamiento, sueño adecuado, hidratación, los alimentos esenciales y en cantidad suficiente.

Las bebidas energizantes solo aportan una pequeña fracción de todo esto y su costo suele ser de 4 a 10 veces más alto que el de una gaseosa común. Los deportistas deben ser conscientes que una bebida energética no es el sustituto apropiado de una buena alimentación.

Las bebidas con cafeína anulan las señales de alarma que da el cuerpo con relación al cansancio y al sueño, por eso aumentan el riesgo de arritmias y cardiopatías. Si se le suma el consumo de alcohol, como ambos tienen efecto diurético, es más fácil que se genere deshidratación, mareos e incoordinación motora.

Si bien las bebidas energizantes son muy costosas y muchas no son convenientes para ser usadas por atletas, es también cierto que su riesgo para la salud es moderado o leve.

El diseño de los envases y las promesas de sus efectos están claramente dirigidos a un público joven con deseos de experiencias nuevas. A pesar de que sus componentes raramente puedan producir las sensaciones promocionadas, crean la ilusión de haberse cargado de energía, de ser más potente o más lúcido. Comparadas con el efecto devastador que tienen las bebidas alcohólicas y otras drogas de uso creciente como la cocaína, las bebidas energizantes parecen inocuas.

Tal vez la pregunta sea si dejamos que nuestros adolescentes sigan fagocitados por ese extraordinario mercado, donde sólo consumir lleva al éxito o a una felicidad tan esquiva como efímera.

## BIBLIOGRAFÍA

- American Dietetic Association, Dietitians of Canada, and the American College of Sports. Medicine (2000).
- Position of the American Dietetic Association, Dietitians of Canada, and the American College of Sports. Medicine (2000).
- Nutrition and Athletic Performance. J. Am. Diet. Assoc. 100:1543-1556. año 2002.
- Haddad, Lester MD. Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. 3rd Edition 1998. Herbal Medicine and Miscellaneous Agents. Section 1. Philadelphia. United States of America.
- Goldfrank's. Toxicologic Emergencies. 7th Edition. 2002. Herbal Preparations. Chapter 77. New York United States of America.
- Rolando Salinas. Alimentos y Nutrición. Bromatología aplicada a la salud. Editorial El Ateneo. Bs. As. 1993
- Energy Drynks. sección alimentación deportiva. <http://www.alimentacionsana.com.ar>
- Edda C. Villamil Las bebidas energizantes. ATA Informa. año 19. números 67/68. marzo - junio 2005.
- Código Alimentario Argentino. Disposiciones del 27 de junio del año 2005. ANMAT.
- Niveles de cafeína en bebidas no alcohólicas del mercado de la ciudad de Buenos Aires. Bardoni N.; Olmos V. Y.; López C. M. Cátedra de Toxicología y Química Legal. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. I Congreso Regional Sudamericano de la Asociación Internacional de Toxicología Forense. Ciudad de La Plata. Argentina. Octubre 2005.



## BASES GENÉTICAS-INMUNOLÓGICAS DEL ASMA

PROF. DR. ÁNGEL CEDRATO -- DR. JUAN C. PEUCHOT – DRA. VALERIA CONTRERA

SERVICIO DE PEDIATRÍA – HIGA EVA PERÓN – SAN MARTÍN

“El asma es un trastorno inflamatorio crónico de las vías aéreas en el cual nuestras células desempeñan un papel importante especialmente los mastocitos, eosinófilos y los linfocitos T”.

Así define al asma GINA (Global Institute for Asthma) 1995 y agrega: En individuos susceptibles esta inflamación provoca episodios de sibilancias, disnea opresión torácica, tos especialmente durante la noche y/o a primeras horas de la mañana. Estos síntomas usualmente se asocian con una limitación generalizada y variable al flujo aéreo la cual es, al menos en parte reversible ya sea en forma espontánea o con tratamiento. Esta inflamación también genera un aumento asociado de la reactividad de las vías aéreas ante una variedad de estímulos.

Esta definición engloba los conceptos clínicos, funcionales, histoquímicos, en los que se basa el diagnóstico.

En 1948 el Profesor Dr. Ángel Cedrato esquematizó etimológicamente al asma con un polígono en donde la base estaba dada por la **predisposición genética** con sus pilares inmunológicos y alérgicos con sus inductores (alergenos, sensibilizantes químicos, contaminación ambiental) la inflamación con la hiperactividad bronquial, los desencadenantes (alergenos, enfermedades virales, ejercicio, aire frío, dióxido sulfuroso, humo de cigarrillo) y por último los síntomas.

Hemos estudiado más de 6.000 niños asmáticos, con disminución de la Ig. A sérica, con valores menores de 5 mg% hasta ausencia de la misma. No consideraremos a estos pacientes como inmunodeficientes congénitos, ya que su mayoría elevan sus niveles de Ig. A durante la infancia, el 50% con cuadros de alergia respiratoria, rinitis o asma, el 25% con cuadros de celiaquía, colagenopatías o de diabetes insulino-dependiente, el 20% recuperan sus valores con normalidad clínica y de laboratorio, el 5% presentan cuadros de linfoma o tumores antes de los 30 años de edad. Hemos estudiado niños con cifras bajas de Ig. A sérica, sin ninguna sintomatología, que consideramos como hallazgo de laboratorio.

Los pacientes con infecciones respiratorias a repetición que en su evolución presentan cuadros de asma bronquial infantil, generalmente evolucionan con una rinosinusitis prolongada, en estos hemos constatado, las 4 vías de provocación del síndrome sinuso-bronquial:

a) Propagación de las infecciones altas a los bronquios por la vía canalicular descendente.

b) La propagación por vía hemática

c) La vía linfática como fue descrita hace años en el Instituto Nacional de Pediatría de Tokio

d) La vía de la interleukina 1, ya que las células de la mucosa sinusal son muy buenas productoras de interleukinas pro inflamatorias, que al entrar en circulación promueven la inflamación broncopulmonar.

En la actualidad se considera a la predisposición genética como factor determinante en el origen de la inflamación.

Ahora nos queremos detener en esta genética que determina un Fenotipo Asmático y nos vamos a detener en conceptos genéticos que vale la pena aclarar.

Una enfermedad genética es aquella que se alberga en nuestros cromosomas a través de su cadena de ADN y que se expresa como tal si cuenta con los factores que le permiten a su fenotipo manifestarse, así por ejemplo la fenilcetonuria nunca se expresara si el niño no toma leche con fenilalanina, así mismo el fenotipo asmático no se expresa si no existe los inductores y desencadenantes y el fenotipo se manifiesta con inflamación que desencadena los síntomas.

¿Ahora bien por que aumentan los casos de asma? A pesar de la vigencia de la definición mencionada del Profesor Cedrato que haría que controlando cada uno de los puntos del polígono los casos tenderían a disminuir sin embargo los casos aumentan en todo el mundo y a pesar de los avances terapéuticos loables siempre los corticoides se encuentran presentes en la misma.

Se ha postulado que cada diez años aumentan drásticamente los casos de asma, con algún tipo de factores ambientales asociados a la “vida moderna” pero los hallazgos epidemiológicos no respaldan esta hipótesis. El trabajo de Kiuma (ciudad del norte de Suecia) donde existe la misma prevalencia de asma que en Estocolmo (ciudad capital de Suecia) en Kiuma no existen contaminantes ambientales de forma que la hipótesis que por simple es fácilmente aceptada que a mayor número de contaminantes, mayor sensibilización y más asma comienza a tambalear.

Una explicación más probable nos lleva a los factores genéticos. En los últimos años existe una menor exposición a las infecciones durante los primeros meses de vida.

Recordemos que durante el periodo fetal y al momento del nacimiento predomina los linfocitos

TH2 que producen citoquinas (IL-4-5-6-9 y 13) que median la reacción alérgica. Durante la infancia y los primeros años de la adolescencia predominan los linfocitos TH1 lo que explicaría más fehacientemente la expresión fenotípica de un trastorno genético latente.

Los asmáticos pueden presentar alteraciones genéticas a nivel de su genoma. La predisposición genética junto a los factores ambientales, marca la variabilidad de las expresiones del asma bronquial infantil, existen estudios científicos que lo confirman, como la susceptibilidad que demuestran los gemelos univitelinos, el estudio de los núcleos familiares, en hermanos, primos y allegados. Todo demuestra la condición poligénica del asma bronquial, la suma de genes, junto a la exposición al medio ambiente es responsable de la situación de asma en las distintas edades.

Los estudios genéticos nos permiten clasificar diferentes fenotipos de asma, el estudio de los árboles genealógicos de los pacientes, los marcadores inflamatorios son útiles para el análisis evolutivo pero no nos permiten clarificar fenotipos diferentes.

El análisis clínico, las variaciones de los niveles de Ig. E sérica, la hiperreactividad bronquial, las características evolutivas de los pacientes, nos permiten agrupar fenotipos distintos, cuali o cuantitativamente.

La prevalencia del asma en grandes poblaciones, los niveles de Ig. E en familias con enfermedades respiratorias, las inmunodeficiencias congénitas y adquiridas, sobre todo las postvirales, siempre hemos de tener en cuenta, la secuela bronquial e intersticial de la enfermedad infecciosa previa.

La presencia de familias de asmáticos con inmunodeficiencias transitorias, facilidad para sensibilizarse, bronquiectasias, secuelas bronco intersticiales.

Los gemelos homocigotos con el 100% de similitud evolutiva, la presencia en gemelos dicigotas con el 50% de concordancia, en su evolución, la frecuencia del asma en hermanos hijos de madres predisuestas. Se estudio también el carácter hereditario recesivo con pacientes de hiper Ig. E o normal con receptores de Ig. E de alta o baja afinidad. La herencia codominante en familias enteras, la transmisión de genes, a los familiares aún en los no afectados.

El análisis segregacional de fenotipos alérgicos o asmáticos, la hiperreactividad bronquial sin evidencia de un locus autosómico único. Varios genes principales relacionados con alergia o asma conectados en cromosomas específicos diferentes: 5q, 6p, 11q, 12q, 13q, otras regiones fueron comunicadas como vinculadas en 1, 2q, 3, 14, 9, 16 y 17q.

La relación de niveles altos de Ig. E en hermanos con marcadores en 5q en correlación con el gen para la producción de IL-4, con el marcador D5S 436, loca-

lizado en 10 millones de bases distante del gen de IL-4. mas de un locus del cromosoma 5q que participan en la regulación de los niveles de Ig. E sérica, en humanos con locus ligados a marcadores.

Existen varias regiones del genoma humano con probabilidad de genes susceptibles, los mestizajes por su intervención modifican las probabilidades de asma en poblaciones, como la interacción del medio ambiente. De acuerdo al estudio de conexiones genéticas se ha demostrado la presencia de múltiples genes susceptibles para el asma y la atopía.

De acuerdo al estudio de conexiones genéticas se ha demostrado la presencia de múltiples genes susceptibles para el asma y la atopía.

De acuerdo a los avances de la tecnología molecular, se pudieron estudiar millares de genes que participan simultáneamente en la patología en pacientes de rinitis, asma, eczema o urticaria.

La patogenia del asma esta ligada a la interacción del gen con el medio ambiente. Las personas genéticamente predisuestas reciben el estímulo del ambiente, la interacción debe ser evaluada siempre por estudios genéticos de la familia.

Los distintos genotipos presentaron diversas sensibilidades en las exploraciones ambientales.

Los estudios de ligaciones génicas en grupos familiares, las relaciones con grupos afectados y no afectados, nos permiten determinar el mayor riesgo de la enfermedad, como la presencia de un alelo de susceptibilidad. El alelo de severidad, con relación a la progresión de la enfermedad hasta la falta de respuesta al tratamiento.

La población de control es muy dificultosa en su definición, por la variabilidad de los elementos que se comparan, desde lo más elemental, como el sexo, la edad, el grupo étnico hasta la complejidad de las variables clínicas y sus formas de presentación.

Los estados asociativos de muchos genes candidatos potenciales con una región de ligación efectiva o funcional con un efecto conocido del gen en una familia con una función biológica bien definida.

El gen candidato puede estar en relación con la gravedad del cuadro por la actividad sobre el receptor beta 2 adrenérgico en el cromosoma 5q o en los individuos homocigotos para los cromosomas 1 y 16 con mayor posibilidad de formas graves de asma.

Las respuestas farmacológicas del receptor beta 2 adrenérgico está en relación con el polimorfismo del receptor.

En el examen de la biopsia de la mucosa de la vía aérea, en pacientes durante un episodio agudo de asma se encuentra una gran cantidad de linfocitos, la mayor parte de los cuales muestra sobre su superficie indicadores de activación.

Los linfocitos T CD4 muestran una recíproca inhibición por lo cual las citoquinas del tipo TH1 inhiben la producción de citoquinas TH2 y viceversa.

Lo que indica que la inflamación asmática (alérgica) deriva de un mecanismo mediado por TH2.

Muchas observaciones confirman este punto de vista:

- Altas concentraciones de RNAm para GASTA-3, un factor de transcripción genética reservado para la expresión de células solo TH2 encontrado en la biopsia bronquial de pacientes con asma
- En pacientes con asma la mayor parte de las células obtenidas en el líquido del BAL contienen RNAm para IL-3, IL-4, IL-5.
- Por el contrario el Interferón gamma estaba presente en bajas concentraciones en pacientes asmáticos y sujetos control.

Por lo tanto tenemos:

1. Un aumento del asma y una disminución de los estímulos entendiendo por tal los contactos con infecciones y con la naturaleza que desviarían la balanza hacia TH2
2. Durante el período fetal y en el momento del nacimiento es sabido que en el sistema inmunitario predominan los linfocitos TH2.
3. Durante la infancia (primeros años y adolescencia) el sistema inmunitario tiende a dejar predominar TH1 (si se lo estimula mejor) que sería "el que evitaría el asma" y tendería a un equilibrio TH1/TH2.
4. Los entornos mucho más limpios, y el uso indiscriminado de antibióticos favorecen el predominio de TH2 en desmedro de TH1 y aumentaría el riesgo de padecer enfermedades alérgicas-inmunológicas como el asma

## ¿QUE PAPEL DESEÑEÑAN LOS GENES EN EL ASMA?

Podemos dividir a las enfermedades genéticas en:

- Enfermedades cromosómicas
- Enfermedades genéticas propiamente dichas
- Enfermedades poligénicas
- Enfermedades teratogénicas

La célula cuenta en su núcleo con 46 cromosomas de los cuales 44 son autosomas y 2 cromosomas sexuales. Los cromosomas se ordenan por pares, de forma que existen 22 pares de autosomas y un par de cromosomas sexuales.

Cualquier aumento del número de cromosomas se expresa como enfermedad, la falta de un cromosoma sexual también se expresa como enfermedad. Por último cualquier faltante de material cromosómico llamado delección también se expresa como enfermedad.

Dentro de los cromosomas se encuentra el ADN compuesto por ácidos nucleicos (adenina, timina, citosina y guanina) ácidos fosfóricos y una azúcar: la desoxirribosa. Simplificando el núcleo cede al citoplasma, tripletes de bases y cada triplete configura un aminoácido y a su vez la suma de aminoácidos es una proteína de forma que el fenotipo de la célula es la proteína que produce.

Recordar "un gen igual una enzima" y deduzca de aquí cual es el fenotipo de los linfocitos TH1 o TH2.

Las enfermedades y los caracteres normales se transmiten de acuerdo a las normas de Mendel en forma autosómica dominante, autosómica recesiva y ligado al X. Vamos a ejemplificar a un gen dominante como A y a un gen recesivo a de forma tal que nos resultaría lo siguiente

**A.A:** genes dominantes homocigotos

**a.a:** genes recesivos homocigotos

**A.a:** genes heterocigotos donde A domina a a

Si tenemos un gen dominante mutado para una enfermedad por ejemplo Síndrome de Marfan y si esa persona forma pareja con un homocigoto no portador del mismo las posibilidades de transmisión de la afección sería del 50%, Ej.:

<b>Aa</b>			<b>aa</b>
	<b>Aa</b>	<b>Aa</b>	<b>aa</b>

Si el gen productor de enfermedad es recesivo el padre y la madre lo portaran, un 25% de c/u de las gestas tendrán riesgo de contraer la enfermedad. Tomemos como ejemplo la fenilcetonuria

<b>Aa</b>			<b>Aä</b>
	<b>AA</b>	<b>Aa</b>	<b>äa</b>

A su vez ese niño necesita de un ambiente que le provea de fenilalanina y necesita de un desarrollo de la enfermedad de manera que la combinación gen-ambiente-desarrollo= enfermedad.

Eso mismo es lo que ocurre con el asma, ya se reconocen SNPs, pronunciados "snips" que consisten en pequeñas diferencias en el código de ADN de nuestro genoma que determinan la inflamación por activación de TH2 y la protección mediante la activación de TH1.

Resumiendo y como postula Patrick Gholt y Col en Nature Immunology, Vol. 5 N°7 July 2004. En su artículo "Drug developmentn strategic for asthma: in search of new paradigm":

Genes x ambiente = asma enfermedad  
Desarrollo

## ¿SE PUEDE CURAR EL ASMA?

Actualmente no hay ningún tratamiento que cure el asma, al interrumpir el tratamiento la enfermedad subyacente reaparece con los síntomas asmáticos originales. Hasta que no comprendamos las causas moleculares del asma será difícil encontrarle remedio. Pero la idea que la inflamación asmática se produce al inclinar la balanza inmunitaria a favor de los linfocitos TH2, sugiere que podría desarrollarse un tratamiento que permitiese desviar el equilibrio inmunitario hacia el predominio normal de linfocitos TH1 y sus productos. Esto podría influir vacunas formuladas por productos bacterianos o lipopolisacáridos del ambiente que potenciarían el predominio de TH1. Otro enfoque podría ser desarrollar fármacos que inhiban selectivamente los linfocitos TH2.

Dentro de 10 o 20 años, tal vez antes, es probable que mediante la farmacogenética se le administre al individuo medicamentos a medida al nacer para prevenir la enfermedad. Hoy sabemos con nuestro trabajo sobre 170 niños que a mayor predominio de TH1 menos asma y a menor predominio TH1 más asma.

En recién nacidos dosamos Interferón gamma en sangre de cordón y llevamos 2 años de seguimiento de los mismos para establecer correlato clínico.

En la mortalidad de los niños asmáticos existen dos circunstancias:

- a) Epidemias de muerte, como sucedieron en Nueva Zelanda durante los años 1960, 1970 y 1980.
- b) Variaciones más grandes en la mortalidad con incrementos en los mismos años, para luego descender en forma lenta y paulatina hasta nuestros días.

Las epidemias de mortalidad se han atribuido a diversas causas:

- Uso de broncodilatadores del tipo fenoterol que aumentó en esos años.
- Breves tratamientos con corticoides.
- Escasa percepción de las formas graves muy obstructivas.
- Ignorancia de la familia, e inclusive del médico tratante.
- Formas graves, con obstrucciones bronquiales importantes y prolongadas.
- Lentitud en solicitar una buena atención médica.
- Falta de celeridad en instituir el tratamiento adecuado.
- Corticoterapia deberá ser siempre suficiente y prolongada.

En Latinoamérica y sobre todo en Argentina hemos tenido variaciones graduales, con ausencia de epi-

mias de mortalidad. Fueron informadas las muertes de adultos mayores de 50 años que analizamos con el Profesor Croxato en las reuniones anatomoclínicas de los días sábados en el Instituto María Ferrer y en el Hospital Muñiz pero la mortalidad infantil por asma, mostró un incremento en la segunda mitad del siglo XX.

El asma es prevalente en los niños escolares y preescolares, algo menor en adolescentes, pero la tasa de mortalidad es baja, por muchos años se creyó que el asma bronquial infantil, era siempre un proceso reversible sin secuelas.

En Inglaterra la mortalidad infantil por asma aumentó en los años 1980 y 1990, habiendo disminuido a partir de esa fecha entre los 4 y 14 años de edad en un 16%.

En USA se calculó una prevalencia entre el 4 y el 10%, según los estados, con una mortalidad del 1% en el total de los niños afectados.

En Australia el 20% de los niños padecen asma bronquial, el 5% padece asma moderada y el 0,5% asma crónico severo, con una mortalidad del 1% del asma de alto riesgo, entre los 110 y los 15 años.

En la Republica Argentina entre los años 1980 y 1998, fallecieron 708 niños de 0 a 19 años: ,

- un 32% de 0 a 4 años,
- un 8% de 5 a 9 años,
- un 22% de 10 a 14 años y
- un 38% de 15 a 19 años.

La mortalidad fue en los años 1980 de 408 niños y 300 en los 1990, la tendencia al descenso de la mortalidad es más evidente en las edades de 10 a 19 años.

Las tasas de mortalidad son elevadas en el asma grave, se pueden correlacionar los marcadores de gravedad del asma y el riesgo de muerte por ejemplo: las internaciones en el año previo, la utilización de 3 o más drogas, el uso continuo de corticoides orales, las internaciones en servicios de emergencia o terapia intensiva.

Robertson y col. en Australia comunicaron las muertes de niños asmáticos en la ciudad de Victoria, como provenientes de asma severo en el 36%, siendo el resto de los fallecidos clasificados como que padecían un asma moderada. En los niños fallecidos se encontraron tasas de fatalidad bajas en Canadá un 0,03 y las máximas comunidades en Japón 10 veces más altas.

Los adolescentes son proclives a presentar accidentes fatales durante la crisis asmática, valores que en la Argentina llegaron a alcanzar un 60% del total, los niños de 5 a 10 años proporcionalmente fallecen menos que los de 0 a 4 años, las muertes son más fre-

cuentas en varones, las mujeres tienen peor pronóstico de vida de los 15 a 30 años de edad.

En USA son más altas las tasas de mortalidad en la raza afroamericana, en Nueva Zelanda mayor mortalidad en maoríes, estas diferencias se atribuyen a causas socioeconómicas, bajos ingresos y menos facilidades de una atención médica y social adecuada, mayor hacinamiento hogareño, más exposición a los alérgenos, también incide la mayor violencia familiar, el stress, el uso de drogas ilícitas, la insuficiente educación para la salud y un inadecuado seguimiento.

En los últimos quince años hemos seguido las indicaciones que el Profesor Dr. Guido Girardi Brière, secretario general del comité latinoamericano de neumonología pediátrica, que aconseja el empleo de salbutamol puff, que proporciona una menor cantidad de droga que la que suministraba antes por nebulizaciones, o por vía oral o inyectable, indicamos un puff cada 20 minutos, hasta obtener una desobstrucción, o sea que se resuelva el broncoespasmo.

En pacientes graves, en ocasiones hemos indicado la asociación de salbutamol con beclometasona.

Respecto a los corticoides tópicos, siempre los indicamos en todos los tratamientos de mantenimiento. Usamos Beclometasona por ser la más rápida con mejor acción antiinflamatoria, no prolongamos el tratamiento por más de una semana pues tiene un coeficiente de absorción del 20%, la Triamcinolona del 12%, la Budesonida del 8-9% con la necesidad de usar mayores dosis. La Fluticasona con dosis de 50, 125, 250 mcg. con una absorción del 6% y la Mometasona, que indicamos solo en las rinitis, tiene una absorción del 0,5%.

Desde los años 1990 indicamos en la mañana y en la noche 2 puff de salmeterol y fluticasona, en escolares y pacientes adolescentes asmáticos, hasta que la industria farmacéutica, nos proveyó de la asociación en un solo puff o polvo, hemos tenido muy buena respuesta y tolerancia a los tratamientos que hemos seguido por 6, 12.18 y 24 meses como máximo. Todos estos niños seguidos por 10 y 15 años, no presentaron alteraciones respiratorias ni cardiovascular.

Actualmente podemos controlar la enfermedad con:

1. antiinflamatorios-corticoides tópicos. Son las drogas, antiinflamatorias más efectivas en el tratamiento del asma. Inhiben, la migración y activación de las células de la inflamación y la producción y secreción de citoquinas, leucotrienos y prostaglandinas. Estabilizan la membrana celular y potencian la respuesta de los beta-agonistas. NO SON BRONCODILATADORES. Contamos en este momento con Beclometasona, Budesonide, Fluticasona y Flunisolide. El objetivo es lograr el control de la enfermedad con la menor dosis.
2. antiinflamatorios más B2 adrenérgicos de acción prolongada: Ésta combinación que ya se usaba por separado con excelentes resultados, hoy esta disponible en un solo producto que combina fluticasona-salmeterol. Se ha demostrado que esta asociación, en el tratamiento del asma permite lograr un buen control de la enfermedad y reducir la dosis de corticoides tópicos. El estudio GOAL llevado a cabo en nuestro país demostró control de los síntomas diario, no uso de salbutamol, menos exacerbaciones, mejoría de la función pulmonar, disminución del uso de medicación de rescate. (Estudio GOAL)
3. Inhibidores de leucotrienos (montelukast, zafirlukast y pranlukast). Son fármacos preventivos del asma. Los leucotrienos derivan del ácido araquidónico de los fosfolípidos de las membranas celulares. Son potentes mediadores del mecanismo de inflamación. El mecanismo de acción, se obtiene inhibiendo la 5-lipoxigenasa o bloqueando el receptor de cisténil leucotrieno. Se ha constatado una excelente tolerancia, responde muy bien junto con corticoides inhalado, tiene un rápido inicio de acción. El Montelukast es el único antagonista del receptor cisténil leucotrieno aprobado para el uso pediátrico, en lactantes y niños. En nuestra experiencia lo utilizamos junto a corticoides inhalados.

#### BIBLIOGRAFÍA:

- a. Cedrato A. E. Asma bronquial Infantil. Monografía. Centro de practicantes de Medicina. Hospital Enrique Tornú. Buenos Aires. Octubre de 1948.
- b. Cedrato. A.E. asma en Inmunoalergia. Editorial Atlántida. 4ª edición



## NUEVOS MIEMBROS TITULARES

Los Socios de la Región Metropolitana que, cumpliendo el Artículo 11º de los Estatutos de la Sociedad Argentina de Pediatría, han accedido a la categoría de Miembros Titulares durante el año 2005 son:

Dr. Boggio, Marzet

Dra. Fairman, Amalia

Dra. Semisa, Alejandra

Dra. Cappellino, Marcela

Dra. Giudici, Lidia Beatriz

Dra. Sosa, Patricia

Dr. Eiberman, Gabriel

Dra. Heimann, Eugenia



## JORNADA A.P.S.

DRA. AÍDA BARBATO

La Jornada de A.P.S. de la Región Metropolitana fue el corolario del trabajo realizado, a través de un cuestionario elaborado por el grupo de trabajo de A.P.S. de la Región Metropolitana, por los profesionales de la salud de quince Municipios de la provincia de Buenos Aires. Las autoridades de Salud de los Municipios que conforman la Región, fueron invitadas a participar de la propuesta, como así también de la jornada de trabajo. La reunión contó con dos espacios bien definidos. En la primera parte se presentaron los resultados del cuestionario, se analizaron las variables y se realizaron comentarios sobre las mismas. Luego, con metodología de taller, se distribuyeron los participantes en cuatro grupos contando cada uno con dos facilitadores docentes.

El tema del taller de la jornada comprendió una de las estrategias de A.P.S., que es la participación comunitaria. Se trabajó sobre un módulo de capacitación temática, que aporta herramientas de como realizar la participación comunitaria desde el área de salud. Los cuatro grupos, conformados por profesionales de diferentes disciplinas y actores del sector salud, elaboraron al término de la jornada sus conclusiones. En el transcurso del trabajo grupal se observó homogeneidad de criterio en casi todos los puntos tratados.

El grupo uno propuso diagnóstico de situación realizado entre el sector salud y la participación activa de la comunidad. Considera fundamental la capacitación permanente de los profesionales y de la comunidad, el trabajo interdisciplinario e intersectorial (medio ambiente, desarrollo social, educación, O.N.G.) que permitiría diferenciar demanda y necesidad, realizando programas y acciones que lleven a lograr un impacto local.

El grupo dos considera que previo al trabajo de acercamiento a la comunidad, resulta imprescindible el conocimiento de la misma, a través de la información proporcionada por miembros del equipo de salud, referentes sociales, institucionales, etc. para que el área geográfica no sea solamente programática. Hace una autocrítica sobre el sistema actual de salud en la estrategia de A.P.S., por deficiencias en la jerarquización del área, capacitación, idoneidad, continuidad, incentiva-

ción y crecimiento del recurso humano. El sistema actual no prevee la conformación de equipos de salud, ni espacios destinados a la promoción, prevención, comunicación y participación de la comunidad. Remarca la necesidad de brindar amplia información a la comunidad, reconociendo la factibilidad de realizar acciones conjuntas que impliquen el compromiso participativo, tanto de la comunidad como del sistema de salud, generando los cambios que permitan lograr los objetivos de una mejor calidad de vida socio sanitaria.

El tercer grupo plantea la escasa participación comunitaria, siendo el nexo (donde existe) el agente comunitario, y enfatiza las limitaciones en la formación de los profesionales en todo lo relacionado con la comunicación y participación. Propone revalorizar a los miembros del equipo de salud, facilitar el contacto con la población dando como premisa el "saber escuchar".

El grupo cuatro arribó a la conclusión que en el momento actual la participación comunitaria tiene una mínima presencia, porque no esta valorizada por los distintos actores, ni por los decisores del sistema de salud, no se piensa en las estrategias participativas. Propone que desde el nivel central (Nacional, Provincial, Municipal) se debería considerar la jerarquización de la estrategia y de los profesionales y actores que conforman los equipos de A.P.S., la capacitación y la intersectorialidad. Con la implementación de estrategias de A.P.S. se obtendrían resultados desde lo administrativo sanitario, se optimizarían los recursos y se ampliarían los conocimientos. Existiría un intercambio permanente entre el centro y la comunidad y del centro a los niveles de decisión, con resolución local y participativa de las necesidades del sector.

Luego de escuchar las conclusiones a las que arribaron los grupos de trabajo, no cabe duda de que no es una utopía el sostener que la estrategia de A.P.S. es la respuesta esperada por los profesionales de la salud, que junto a los demás sectores (educación, desarrollo social, medio ambiente, obras públicas, etc.) privilegian el concepto de promoción, prevención y alta resolución de patologías, biológicas y sociales, en el Centro de Salud.



## JORNADA DE HOMENAJE AL DR. MARIO CESARSKY

DR. JUAN LUIS MARSICOVETERE , Presidente de la Jornada

Hace un año se alejó de entre nosotros el Dr. Mario Cesarsky. Como homenaje a su imborrable memoria, el 29 de abril entre las 8.00 y las 13.30, la Región Metropolitana organiza la "Jornada sobre Anemias: conceptos prácticos actuales – su impacto en la salud pública". La misma se desarrollará en el Hospital Pirovano ("su Hospital") y participarán la Dra. Elvira Calvo (Asesora del Programa Materno Infantil del Ministerio de Salud y Acción Social de la Nación), la Dra. en Química Renee Crisp (del Hospital Posadas), el Dr. Hugo Donato (Miembro del Comité Nacional de Hematología de la Sociedad Argentina de Pediatría), el Dr. Gabriel Fernández (Hematólogo Pediatra del Hospital Pirovano) y la Dra. Cristina Rapetti (Hematóloga del Hospital de Niños de San Justo).

Informes e inscripción: Sociedad Argentina de Pediatría - Región Metropolitana: Telefax: (011) 4821-8612 int.135. Email: congresos@sap.org.ar . Página web: www.sap.org.ar / Av. Coronel Díaz 1971 o bien el mismo día de la Jornada en el Hospital Pirovano, Aula de Radiología: Monroe 3550, a las 8.00. Será una actividad no arancelada.

*Noticias Metropolitanas - 10*



## ACTIVIDADES DE LA REGION

- **CURSO DE FORMACIÓN EN PEDIATRÍA** destinado a médicos con menos de 5 años de recibidos, de julio del 2006 a junio del 2007; teórico-práctico con una guardia semanal.  
**Hospital M.T. de Calcuta de Ezeiza**  
4480-0555/0515 internos 636 y 51  
Coordinadora: Dra. Mariana Rodriguez Ponte  
4620-1349 "mailto:marianarponte@gmail.com"
- **JORNADAS DE GASTROENTEROLOGÍA INFANTIL DEL OESTE.**  
Coordina: Dra. María del Carmen Toca. Hospital Posadas. Arturo Illia y Mosconi. Haedo  
4469-9300 interno 1411, 1511.  
Otorga 1 crédito (12hs).  
*Viernes 4 de Agosto de 2006 de 8 a 17 horas*  
*Sabado 5 de Agosto de 2006 de 8 a 12 horas.*
- **VII CURSO DE PEDIATRÍA AMBULATORIA.** 10ª Edición.  
*6 de Marzo al 13 de Junio. Martes de 11 a 13 hs.*  
Créditos (30hs e informe) **Htal ZGA A. Oñativia.**  
Coordina: Dr. Edgardo Flamenco.
- **III CURSO DE ENFERMERIA PEDIÁTRICA.**  
*14 de marzo al 27 de junio. Martes de 8 a 12 hs.*  
7 créditos ( 64 hs. y evaluación) .  
**Htal ZGA A. Oñativia.**  
Coordina: Dr. Edgardo Flamenco
- **VII CURSO DE ACTUALIZACIÓN EN PEDIATRÍA.**  
*31 de marzo al 3 de noviembre. Viernes de 11 a 14 hs.* 10 créditos (87 hs y evaluación)  
**Htal Madre Teresa de Calcuta, Ezeiza.**  
Coordina: Dr Alberto Rodríguez Pérez
- **CURSO ANUAL DE CRECIMIENTO Y DESARROLLO: EJE DE LA CLÍNICA PEDIÁTRICA**  
Directores: Dra. Gladys M. Convertini /  
Dr. Enrique Bermúdez  
Población Destinataria: Médicos en formación, Peditras y Generalistas.  
*Fecha de comienzo: 6 de abril de 2006. Fecha de culminación: 7 de diciembre de 2006. Jueves de 19 a 22hs.* Carga horaria: 102 horas con evaluación parcial y final (11 créditos)  
Actividades de enseñanza y aprendizaje: Clases presenciales; discusión de casos clínicos; trabajos prácticos en terreno. Este curso pertenece a la Red Nacional de Educación Continua  
**SEDE: Colegio de Médicos de la Provincia de**
- **Buenos Aires.** Distrito III: Buen Viaje 554 – Morón. Inscripción: 4629-1611 / 4628-3035
- **URGENCIAS PEDIÁTRICAS.**  
*4 y 5 de abril de 8 a 18 hs.* 2 créditos (20hs)  
**Hospital G.A Evita de Lanús.**  
Coordina: Dr. Pedro Molina
- **ENFERMERÍA PEDIÁTRICA.**  
*4 y 5 de abril de 8 a 18 hs.* 2 créditos (20 hs)  
**Hospital G.A Evita de Lanús.**  
Coordina: Dra. Graciela Palechis
- **PRIMER CURSO DE SALUD AMBIENTAL 2006.** Riesgos ambientales en instituciones de salud. Comité de salud ambiental infantil.  
**Hospital General de Niños P. de Elizalde**  
Directores: Dra. Stella M. Gil - Dra. María Della Rodolfo. Secretaria: Dra. Elba Pelaya  
*Miércoles 24/5-28/6-23/8-23/9.* Hospital Gral. De Niños P. de Elizalde. Horario: 8 a 17 Hs. Total 42hs, incluye la realización de trabajo de campo. Dirigido al personal sanitario.  
Informes Consultorios Externos de Clínica: Dra. Elba Pelaya. Email: upaelizalde@gmail.com
- **X EDICIÓN DE ESTRATEGIAS PRÁCTICAS EN PEDIATRÍA AMBULATORIA**  
Organiza Unidad de Consultorios Externos Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"  
Montes de Oca 40. 4307-5842.  
Directoras: Dras. Miriam Bonadeo y Catalina D'Errico.  
*Agosto-Noviembre de 2006. Jueves de 10,30 horas a 13,30 horas Comienza 3 de agosto de 2006.*  
Informes e Inscripción: peraso@intramed.net"
- **PRIMERAS JORNADAS DE NUTRICIÓN INFANTIL DEL HOSPITAL POSADAS. "Malnutrición Hospitalaria, un desafío aún sin resolver".**  
*Viernes 19 de mayo de 9 hs a 18 hs y sábado 20 de mayo de 9 hs a 13 hs de 2006* en el Hospital Nacional Alejandro Posadas, Marconi e Illia, El Palomar.  
Directores: Doctores Daniel Capra y Patricia Sosa.  
Jornadas no aranceladas.  
Inscripción: en forma telefónica : 4469-9300/9200, internos 1411/1214/1215, o personalmente en el consultorio de Nutrición, 4º piso sector B., Lunes a Jueves de 9 hs a 12 hs o en Terapia Intensiva Pediátrica, 2º piso sector A, Lunes a Miércoles de 9 hs a 16 hs.