

¿La inmunoterapia sublingual previene el asma?

LA inmunoterapia sublingual (ITSL) ha emergido como una eficaz alternativa a la inmunoterapia subcutánea para el tratamiento de la rinitis alérgica y el asma. Algunos estudios han comunicado otros beneficios de la ITSL, como la reducción del asma de inicio reciente y de nuevas sensibilizaciones alérgicas. Un estudio aleatorizado evaluó estos efectos preventivos de la ITSL en niños.

En este estudio italiano participaron 216 niños de 10 años de edad en promedio que tenían rinitis alérgica; 131 de ellos tenían además asma intermitente. En un régimen sin enmascaramiento, 144 niños recibieron durante 3 años ITSL más tratamiento farmacológico, en tanto que los 72 niños restantes sólo recibieron tratamiento farmacológico. La ITSL fue para un solo alérgeno en todos los pacientes del grupo de ITSL, en su mayoría alérgeno

de ácaro seguido por alérgeno de hierbas. Todos los años durante la estación de alergia se realizaron evaluaciones clínicas puntuadas. Al inicio y al final del estudio se efectuaron pruebas de función pulmonar, de provocación con metacolina y pruebas de punción cutánea. El estudio evaluó los efectos preventivos de la ITSL en la aparición de asma persistente y de nuevas sensibilizaciones, y también la reducción de la hiperreactividad bronquial.

La tasa de deserción fue del 9,7% en el grupo de ITSL y del 8,3% en el grupo control. La tasa de nuevas sensibilizaciones fue del 3,1% con la ITSL, en comparación con una tasa del 34,8% con el tratamiento farmacológico solo; el cociente de probabilidad (OR) fue de 16,85 en el grupo control. A los 3 años, el 1,5% de los niños del grupo de ITSL desarrollaron asma leve persistente, mientras que este porcentaje fue del 28,8% en los niños que recibieron tratamiento farmacológico solo (cociente de probabilidad de 0,04 con ITSL).

El grupo de ITSL tuvo menores tasas de nuevas sensibilizaciones (OR = 0,06) y de resultados >>>

TABLA DE MATERIAS

- 1 ¿La inmunoterapia sublingual previene el asma?
- 2 La alimentación con leche materna no incide sobre un conjunto de parámetros de alergia valorados a la edad de 7 u 8 años
- 3 La función pulmonar de los niños prematuros es normal en la adultez temprana
- 3 Asociación del asma con la infección de la vía aérea inferior por rinovirus
- 4 Fagocitosis y apoptosis deficientes en el asma mal controlada
- 4 Buen control del asma con inhaladores dosificadores presurizados de budesonida/formoterol de dosis ajustables
- 5 ¿ITSL para la alergia a las abejas?
- 5 Cinco años de experiencia en casos de anafilaxia pediátrica
- 6 ¿Por qué la piel de individuos con dermatitis atópica no puede matar bacterias?
- 6 Los fármacos inhibidores de la secreción ácida pueden influir sobre las alergias alimentarias
- 7 FOCO EN LA PREVENCIÓN
- 7 El riesgo de asma en niños expuestos al humo de tabaco depende de los factores genéticos y las respuestas a las citocinas
- 8 El consumo de frutos secos durante el embarazo puede aumentar el riesgo de asma en la infancia
- 8 Recomendaciones sobre la dieta en lactantes atópicos: ¿Estamos empeorando las cosas?
- 9 Las fórmulas hidrolizadas para lactantes reducen el riesgo de alergia a largo plazo
- 9 Nueva mirada sobre una cuestión poco clara
- 10 La alimentación con leche materna no afecta al riesgo de alergia en la adultez temprana
- 10 Un estudio turco encuentra índices muy bajos de reacciones alimentarias
- 11 ¿Podemos predecir la respuesta a los ARLT?
- 11 ¿Podemos usar una IgE específica para diagnosticar alergia al maní y a los frutos secos?
- 12 BREVES CLÍNICOS
- 12 La rinosinusitis crónica puede presentarse con rinitis alérgica y no alérgica
- 12 ¿Hay algún alérgeno de gato que sea mejor que otro?
- 13 Un régimen intermitente con tacrolimus controla el eccema crónico en adultos
- 14 RESEÑAS DIGNAS DE NOTAR

The American College of Allergy, Asthma & Immunology expresa su agradecimiento a

AstraZeneca  por su subvención sin restricciones en apoyo de la publicación de *AllergyWatch*®.

DIRECTOR

Anthony Montanaro, MD.
Portland, Oregon

DIRECTOR ADJUNTO

Stephen A. Tilles, M.D.
Seattle, Washington

DIRECTORES ASISTENTES

Bradley E. Chipps, M.D.
Sacramento, California

Stanley M. Fineman, M.D.
Marietta, Georgia

Marianne Frieri, MD.
East Meadow, Nueva York

Dennis K. Ledford, M.D.
Tampa, Florida

Kathleen R. May, MD.
Cumberland, Maryland

Richard J. Morris, M.D.
Minneapolis, Minnesota

Steven F. Weinstein, MD.
Huntington Beach, California

En la preparación del material que aparece en "AllergyWatch®" se han enfocado principalmente las siguientes publicaciones.

- Annals of Allergy, Asthma and Immunology
- Journal of Allergy and Clinical Immunology
- American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine
- Chest
- Clinical Experimental Allergy
- Allergy
- International Archives of Allergy and Immunology
- Annals of Internal Medicine
- Pediatrics
- Journal of Pediatrics
- Thorax
- Archives of Pediatric and Adolescent Medicine
- New England Journal of Medicine
- JAMA
- Lancet
- British Medical Journal
- American Journal of Medicine
- European Respiratory Journal
- Pediatric Allergy and Immunology

"AllergyWatch®" es una publicación oficial y una marca registrada de The American College of Allergy, Asthma & Immunology y se publica seis veces al año en un volumen. Precios de suscripción: Individual EE.UU., \$90.00; fuera de los EE.UU. \$120.00. Residentes, colegas, y estudiantes dentro de los EE.UU.: \$65.00; fuera de los EE.UU., agregar \$18.00; para suscripciones múltiples, solicitar precio de los editores. Solicitar información relativa a suscripciones a AllergyWatch®, 85 West Algonquin Road, Suite 550, Arlington Heights, IL, 60005. Para cuestiones editoriales dirigirse a: AllergyWatch®, c/o Anthony Montanaro, M.D., Editor, The Oregon Health Sciences University, 3181 S.W. Sam Jackson Park Road, PV 320, Portland, Oregon 97201-3098. Teléfono (503) 494-8531. Se prohíbe la reproducción de esta publicación o cualquiera de sus partes por cualquier medio, ya sea en forma escrita o por sistemas de manejo de datos, sin permiso escrito de la Editorial. Las reseñas y comentarios que aparecen en esta publicación corresponden exclusivamente al consejo de redacción y no a la ACAAI; para obtener opiniones y datos adicionales remitirse a la fuente original. Copyright 2008 por The American College of Allergy, Asthma & Immunology. ISSN 1521-2440.

positivos en las pruebas de provocación con metacolina (OR = 0,24). Además, las puntuaciones clínicas fueron más bajas en los niños asignados a la ITSL, tanto en la primera evaluación al año 1 como en las que siguieron en los años 2 y 3. Las tasas de cumplimiento fueron altas: hubo un solo caso de prurito sistémico en un niño que recibió ITSL.

Tres años de ITSL redujeron significativamente los nuevos casos de asma leve persistente en niños con rinitis alérgica. Los resultados también muestran una menor tasa de nuevas sensibilizaciones y una reducción de la hiperreactividad bronquial en los niños que recibieron ITSL. Estos efectos preventivos son adicionales a la reducción de síntomas que proporciona la ITSL.

COMENTARIO: *La literatura sobre la ITSL es cada vez más abundante, aunque las discrepancias entre la experiencia europea y norteamericana son desconcertantes. Pese a las críticas que pueden hacerse a este estudio por ser de naturaleza abierta (sin enmascaramiento), su diseño es por lo demás razonable y los resultados son impresionantes. La disminución del asma intermitente en ambos grupos es sorprendente para un estudio de niños de 10 años de edad con alergia. Además, resulta extraño que haya escasos antecedentes familiares de alergia en esta población alérgica. Se utilizó monoterapia con determinación del alérgeno por provocación nasal en individuos polisensibilizados, lo cual no es típico para la selección de alérgenos en los Estados Unidos. Permanezcan en sintonía, habrá más noticias.*

D. K. L. Marogna M, Tomassetti D, Bernasconi A et al: Preventive effects of sublingual immunotherapy in childhood: an open randomized controlled study. Ann Allergy Asthma Immunol. 2008;101:206-211. ♦♦

La alimentación con leche materna no incide sobre un conjunto de parámetros de alergia valorados a la edad de 7 u 8 años

EL efecto protector de la alimentación con leche materna contra el desarrollo del asma y la enfermedad alérgica sigue siendo objeto de debate. Si bien los lactantes alimentados a pecho tienen menos sibilancias precoces, algunas publicaciones recientes sugieren que la alimentación con leche materna podría en realidad aumentar el riesgo de asma, sibilancias y atopía con la edad. Se estudiaron estas cuestiones utilizando los datos longitudinales de una cohorte de nacimiento británica.

El análisis incluyó datos del Estudio Longitudinal Avon de Padres e Hijos (Avon Longitudinal Study of Parents and Children), con seguimiento hasta los 8 años de edad. Se realizó un análisis de regresión logística para evaluar la relación entre la alimentación con leche materna y una amplia gama de parámetros de valoración del asma y la alergia. El análisis incluyó datos de 7.245 niños evaluados para atopía cuando tenían 7 años. A la edad de 8 años, se realizaron pruebas de la función pulmonar en 6.551 de ellos y pruebas de provocación con metacolina en 3.920.

Aproximadamente el 25% de los niños habían sido alimentados con leche materna por lo menos durante 6 meses. Hasta los 3 años de edad, los niños alimentados a pecho tuvieron un menor riesgo de sibilancias; el cociente de probabilidad (OR) fue de 0,80 para los niños alimentados a pecho durante 6 meses o más, en comparación con los no alimentados a pecho. No hubo efectos significativos sobre los parámetros de valoración a la edad de 7 u 8 años, los cuales incluyeron sibilancias, atopía o hiperreactividad bronquial. Se obtuvieron resultados similares con un análisis bayesiano que se realizó para considerar la posibilidad de que los niños que tenían sibilancias hayan sido alimentados a pecho durante más tiempo.

Los datos longitudinales respaldan los efectos protectores de la alimentación con leche materna para las sibilancias durante los primeros 3 años de vida. Sin embargo, esta alimentación no se relacionó con una reducción en la enfermedad alérgica o en la atopía a edades posteriores. Tampoco hay pruebas de que la alimentación con leche materna reduzca el riesgo de asma o atopía a mayor edad, incluso en hijos de madres asmáticas.



COMENTARIO: *La bibliografía sobre la prevención primaria de la alergia basada en el manejo de la dieta no deja de crecer y los resultados son confusos. Este estudio longitudinal de gran magnitud, con numerosos controles para potenciales factores de confusión, determinó que la alimentación con leche materna tiene un efecto protector para las sibilancias en los primeros 3 años de vida, pero no para las sibilancias, la atopía o la hiperreactividad bronquial a los 7 u 8 años de edad. El artículo editorial que acompaña este trabajo (J Allergy Clin Immunol. 2008;122:29-33) pone en perspectiva la literatura actual y exhorta a tener cuidado de arribar a conclusiones fáciles sobre la alimentación en el lactante. ¡En esta cuestión hay más revoltijo que en el plato de comida de un chiquilín de 2 años!*

R. J. M.

Elliott L, Henderson J, Northstone K, et al: Prospective study of breast-feeding in relation to wheeze, atopy, and bronchial hyperresponsiveness in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC).

J Allergy Clin Immunol. 2008;122:49-54. ◆◆

La función pulmonar de niños prematuros es normal en la adultez temprana

LOS estudios a largo plazo de niños prematuros han comunicado secuelas neurológicas del desarrollo que persisten en la adultez temprana. Sin embargo, hay muy pocos datos de morbilidad respiratoria en este grupo de pacientes. Un grupo de niños prematuros fue sometido a un seguimiento hasta los 21 años de edad con el objetivo de evaluar los síntomas respiratorios y la función pulmonar en la adultez temprana.

El estudio incluyó 60 sujetos de nacimiento prematuro en el período 1979-1980. La mediana de edad gestacional y de peso al nacer fue de 31,5 semanas y 1.440 g, respectivamente, y ninguno había recibido tratamiento con surfactante. A una mediana de edad de 21,7 años, se evaluaron los síntomas respiratorios y la función pulmonar en estos sujetos y se realizaron pruebas de provocación con metacolina. Cincuenta sujetos sanos sirvieron de control.

En una evaluación efectuada en la infancia media, los niños que habían sido prematuros tenían tasas más altas de síntomas respiratorios, obstrucción de la vía aérea e hiperreactividad de las vías respiratorias. Como adultos jóvenes, continuaron manifestando más síntomas respiratorios que los controles (cociente de probabilidad [OR] = 4,2). Sin embargo, los resultados de la espirometría fueron similares en los dos grupos; no hubo diferencias significativas entre los prematuros y los controles en los valores medios de las puntuaciones z para FEV₁, del flujo espiratorio forzado y de la capacidad vital. Las tasas de hiperreactividad de las vías respiratorias fueron de 23% y 19%, respectivamente.

Estos datos de individuos prematuros antes de la era del surfactante muestran que a los 21 años de edad los síntomas respiratorios siguen algo elevados. Sin embargo, estos sujetos no presentan signos de obstrucción persistente ni de hiperreactividad de las vías respiratorias en la adultez temprana. En estos

pacientes, especialmente en los que son fumadores, es necesario prolongar el seguimiento hasta etapas más tardías de la adultez.

COMENTARIO: *Este es un trabajo muy reconfortante, con el seguimiento más prolongado de individuos nacidos prematuramente: 60 sujetos durante casi 22 años. A pesar de que algunos síntomas respiratorios persistían, no se observó un deterioro de la función pulmonar ni hiperreactividad de las vías respiratorias de importancia. Debemos anticipar incluso mejores resultados clínicos en el futuro, ya que este estudio se inició antes del uso rutinario de surfactante en la unidad de cuidados intensivos neonatales.*

B. E. C.

Narang I, Rosenthal M, Cremonesini D, et al: Longitudinal evaluation of airway function 21 years after preterm birth.

Am J Respir Crit Care Med. 2008;178:74-80. ◆◆

Asociación del asma con la infección de la vía aérea inferior por rinovirus

LA infección por rinovirus humano (HRV), agente causal del resfrío común, puede ser un factor de riesgo importante para el asma y un desencadenante de ataques de asma. Este estudio examinó la posible asociación entre la gravedad del asma y la infección crónica de las vías respiratorias inferiores por HRV.

Para evaluar la presencia de HRV en muestras biopsicas de mucosa bronquial de pacientes con asma estable y de controles no asmáticos se emplearon dos métodos: la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) in situ indirecta en 30 pacientes asmáticos y en 23 controles, y las pruebas de inmunocitoquímica en 14 pacientes y 6 controles. Los resultados se compararon con las características clínicas del asma.

Las pruebas de inmunocitoquímica fueron positivas para HRV en el 64,3% de las muestras de biopsias bronquiales obtenidas en pacientes asmáticos, en comparación con el 33,3% en los controles no asmáticos. La técnica de RT-PCR de mayor sensibilidad reveló la presencia del HRV en las vías respiratorias inferiores en el 73% de los pacientes asmáticos, comparado con el 22% de los controles. Entre los pacientes asmáticos, los resultados positivos para HRV se asociaron con valores más bajos de FEV₁ y con otras medidas de la función pulmonar. Los pacientes con HRV en las vías respiratorias inferiores también tuvieron niveles sanguíneos más altos de eosinófilos y leucocitos, así como una mayor infiltración eosinofílica de la mucosa bronquial.

Los pacientes con asma tienen más probabilidades de infección por HRV en las vías respiratorias inferiores, un resultado asociado con manifestaciones clínicas de asma de mayor gravedad. Los resultados sugieren que la infección crónica por HRV podría estar relacionada con la presencia y gravedad del asma. Se requieren estudios longitudinales para confirmar esta asociación.

COMENTARIO: *Este estudio sigue ampliando nuestros conocimientos sobre la persistencia de infecciones de las vías respiratorias inferiores;* ➤➤

primero fue clamidia, luego micoplasma y ahora rinovirus. El papel de las infecciones virales persistentes en el comienzo y la persistencia del asma es un mecanismo fisiopatológico importantísimo para la recurrencia de la enfermedad. Esperemos que puedan desarrollarse estrategias de intervención para identificar y tratar este proceso inmunopatológico tan importante.

B. E. C.

Woś M, Sanak M, Soja J, et al: *The presence of rhinovirus in lower airways of patients with bronchial asthma.*

Am J Respir Crit Care Med. 2008;177:1082-1089. ♦♦

Fagocitosis y apoptosis deficientes en el asma mal controlada

EN los niños asmáticos, las infecciones respiratorias pueden ser un importante factor de riesgo para el control inadecuado de la enfermedad, aunque se desconocen los mecanismos de esta relación. Los estudios en pacientes asmáticos adultos sugirieron un aumento de la activación de los macrófagos alveolares (MA), las principales células de las vías respiratorias involucradas en la defensa inmunitaria innata, y una disminución de la fagocitosis de las células apoptóticas. Este estudio evaluó la fagocitosis en los MA en niños con asma mal controlada.

En el estudio participaron 28 niños con asma mal controlada (12 casos de asma moderada y 16 casos de asma grave) y 10 niños no asmáticos con tos crónica que recibieron corticosteroides inhalados. Se comparó la fagocitosis no estimulada y la fagocitosis estimulada con lipopolisacáridos entre los dos grupos de niños y con un grupo de 10 adultos sanos. Para evaluar la apoptosis se utilizó un ensayo de inmunotinción.

Se observó una reducción significativa de la fagocitosis no estimulada en niños con asma mal controlada. El índice fagocítico fue de 4.361 unidades de fluorescencia relativa (RFU) en los niños con asma moderada y de 3.153 RFU en los niños con asma grave, en comparación con 9.042 RFU en los niños con tos crónica y 9.330 RFU en los adultos sanos. La evaluación de la fagocitosis estimulada produjo resultados similares. En los niños con asma grave se observó un aumento de la apoptosis de MA correlacionado con el índice fagocítico. La deficiencia en la función fagocítica no pudo ser explicada por el tratamiento corticoesteroide ni por otros potenciales factores de confusión.

Los niños con asma mal controlada presentaron una función fagocítica deficiente, con aumento de la apoptosis y disminución de la fagocitosis de bacterias. Sumados a otros informes recientes, estos hallazgos apoyan la hipótesis de que la infección bacteriana puede contribuir a la morbilidad del asma. Investigaciones futuras deberán examinar de qué modo la función fagocítica deficiente de los MA está relacionada con la fagocitosis bacteriana y la eliminación de virus en el asma mal controlada.

COMENTARIO: Los niños con asma mal controlada son propensos a sufrir cuadros de infecciones respiratorias recurrentes. Mediante el análisis y la comparación del fluido de lavado broncoalveolar (FLB)

de niños con asma mal controlada con el de adultos normales y niños con tos u otras indicaciones de broncoscopia, estos investigadores determinaron una reducción de la fagocitosis y un aumento de la apoptosis en los MA obtenidos del FLB de los niños asmáticos. Las deficiencias en la función de los MA puede contribuir a la gravedad de las infecciones respiratorias en estos niños.

S. M. F.

Fitzpatrick AM, Holguin F, Teague WG, Brown LAS: *Alveolar macrophage phagocytosis is impaired in children with poorly controlled asthma.*

J Allergy Clin Immunol. 2008;121:1372-1378. ♦♦

Buen control del asma con inhaladores dosificadores presurizados de budesonida/formoterol de dosis ajustables

EN comparación con el inhalador de polvo seco (DPI) de budesonida/formoterol de dosis fija, el inhalador DPI de dosis ajustable ofrece un control del asma equivalente o superior, con menos inhalación de corticosteroides y reducción de costos. Este estudio comparó los inhaladores dosificadores presurizados (pMDI) de dosis ajustable y de dosis fija, con los DPI de propionato de fluticasona/salmeterol de dosis fija en pacientes con asma de moderada a grave.

Este ensayo clínico de fase III de diseño abierto incluyó 1.225 sujetos, adolescentes a adultos, con asma de moderada a grave, provenientes de 145 centros de los EE.UU. Durante un período preliminar de 10 a 14 días, los pacientes mantuvieron la medicación que estaban utilizando. Luego fueron asignados aleatoriamente, en una proporción 2:1, al tratamiento con el pMDI de budesonida/formoterol de dosis fija, 160/4,5 µg x 2 inhalaciones dos veces al día; o al tratamiento con el DPI de propionato de fluticasona/salmeterol de dosis fija, 250/50 µg x 1 inhalación dos veces al día.

Después de 1 mes de tratamiento, los pacientes que habían sido asignados al DPI de propionato de fluticasona/salmeterol de dosis fija continuaron con ese tratamiento. Aquellos que habían utilizado el pMDI de budesonida/formoterol de dosis fija fueron asignados, en una proporción 1:1, a dos posibles grupos: continuación del mismo tratamiento o comienzo de un tratamiento con el pMDI de budesonida/formoterol de dosis ajustable. En el segundo grupo, la dosis era ajustable, de 2 inhalaciones (320/9 µg) dos veces por día a dos inhalaciones (320/9 µg) una vez por día o 4 inhalaciones (640/18 µg) una vez por día. El tratamiento continuó durante 6 meses.

La tasa de exacerbación del asma no difirió significativamente entre los tres grupos, y varió de 0,196 a 0,240 exacerbaciones por paciente-año de tratamiento. Otros parámetros de valoración de la eficacia fueron similares, entre los que se encontraban medidas de síntomas de asma y de la función pulmonar. La cantidad diaria de inhalaciones de fármaco fue menor con el dispositivo de dosis ajustable que con el pMDI de budesonida/formoterol de dosis fija: promedio de 3 inhalaciones por día, en comparación con 4



inhalaciones por día. Setenta y siete por ciento de los pacientes asignados al grupo de dosis ajustable pudieron disminuir el número de inhalaciones, de 2 inhalaciones dos veces por día a 2 inhalaciones una vez por día. Todos los tratamientos fueron bien tolerados.

Para los pacientes con asma de moderada a grave, el pMDI de budesonida/formoterol de dosis ajustable proporciona un control de la enfermedad similar al del pMDI de budesonida/formoterol de dosis fija o al DPI de propionato de fluticasona/salmeterol de dosis fija. El inhalador de dosis ajustable reduce la cantidad de medicación necesaria; se desconoce la importancia clínica de este efecto.

COMENTARIO: *En este estudio prospectivo grande, bien diseñado y de etiqueta abierta, 1.225 pacientes con asma persistente usaron un inhalador de medicación combinada ajustando la dosis según un protocolo riguroso durante un período de 7 meses. Los pacientes que siguieron el régimen de dosis ajustable tuvieron resultados similares a aquellos de los grupos de dosis fija. Este resultado es tranquilizador para los médicos, puesto que todos sabemos que la mayoría de los pacientes no cumplen su tratamiento como deseáramos.*

S. M. F.

Busse WW, Shah SR, Somerville L, et al: Comparison of adjustable- and fixed-dose budesonide/formoterol pressurized metered-dose inhaler and fixed-dose fluticasone propionate/salmeterol dry powder inhaler in asthma patients.

J Allergy Clin Immunol. 2008;121:1407-1414. ◆◆

¿ITSL para la alergia a las abejas?

LA inmunoterapia específica con veneno de Hymenoptera ofrece una protección casi completa contra las reacciones alérgicas a la picadura de abeja. Ya se ha establecido muy bien la eficacia de la inmunoterapia sublingual (ITSL) para las alergias respiratorias. Este ensayo aleatorizado evaluó la eficacia de la ITSL en pacientes alérgicos a hymenoptera.

El ensayo con diseño doble ciego incluyó 30 pacientes con alergia a hymenoptera: 18 varones y 12 mujeres, de 44,5 años en promedio. Todos tenían antecedentes de reacciones locales importantes a las picaduras de abeja melífera y estaban monosensibilizados a la misma. Tras la evaluación de las respuestas a la provocación con picadura al inicio del estudio, los pacientes fueron asignados aleatoriamente a recibir 6 meses de ITSL o de placebo. El régimen de ITSL comenzó con un período de dosis creciente de 6 semanas, seguido de una dosis de mantenimiento de 525 µg de veneno por vía oral. Al finalizar el tratamiento se repitió la prueba de provocación con picadura.

Veintiséis pacientes completaron el estudio. Hubo una sola deserción en el grupo de ITSL y tres deserciones en el grupo del placebo. En respuesta a la prueba de provocación con picadura, el diámetro máximo de la reacción cutánea disminuyó con la ITSL de una mediana de 20,5 a una mediana de 8,5 cm, en comparación con la ausencia de cambios significativos en el grupo placebo (23,0 a 20,5 cm). En el 57% de los

pacientes hubo una reducción de por lo menos el 50% en el tamaño de la reacción cutánea. El grupo de ITSL también tuvo un aumento significativo en los niveles totales de IgG específica. No hubo acontecimientos adversos relacionados con la ITSL.

La evaluación inicial apoya la eficacia de la ITSL en pacientes con reacciones locales importantes a la picadura de abeja melífera. En comparación con el placebo, el tratamiento activo con ITSL reduce el tamaño de las reacciones cutáneas y sus resultados de seguridad son buenos. Esto justifica nuevas evaluaciones de la ITSL para la alergia a hymenoptera, que incluyan estudios de determinación de dosis y ensayos en pacientes con reacciones sistémicas.

COMENTARIO: *En este estudio, de “prueba de concepto”, se observaron cambios extraordinarios en los niveles de IgE e IgG específicas, y reducciones en el tamaño de las reacciones locales tras 6 meses de ITSL. Estos pacientes sólo tenían reacciones locales grandes a las picaduras de abeja, de modo que aún queda por determinar la efectividad de la ITSL en la anafilaxia provocada por la picadura de insectos. Esperamos que los estudios futuros demuestren que la ITSL también es efectiva en esos casos.*

S. M. F.

Severino MG, Cortellini G, Bonadonna P, et al: Sublingual immunotherapy (SLIT) for large local reactions caused by honeybee sting: a double-blind, placebo-controlled trial.

J Allergy Clin Immunol. 2008;122:44-48. ◆◆

Cinco años de experiencia en casos de anafilaxia pediátrica

AUNQUE la anafilaxia es mucho más común en niños, son pocas las publicaciones que se han ocupado específicamente de la anafilaxia pediátrica. La mayoría de los casos de anafilaxia en los niños son causados por alimentos y son atendidos en el departamento de emergencias (DE). Los autores revisaron la experiencia de 5 años de casos de anafilaxia pediátrica del DE de un hospital de niños australiano.

Desde 1998 a 2003, el DE trató 123 episodios de anafilaxia en 117 niños. La mediana de edad fue de 2,4 años; un niño murió tras una reacción al maní. Cuarenta y ocho por ciento de las reacciones ocurrieron en el hogar. Ochenta y cinco por ciento de los episodios fueron provocados por alimentos: 18% por maní, 13% por castaña de cajú y 11% por leche de vaca. Para todos los desencadenantes identificados, la mediana del período entre la exposición y la anafilaxia fue de 10 minutos. El tiempo transcurrido desde el comienzo de la reacción hasta el inicio del tratamiento en el DE fue de 40 minutos. En el 17% de los pacientes se constató un episodio previo de anafilaxia.

El 97% de los niños tenía manifestaciones respiratorias, de las cuales las más comunes fueron sibilancias, disnea, tos y estridor. También hubo manifestaciones cutáneas en el 97% de los niños, en su mayoría urticaria y angioedema. El 85% de los niños recibieron epinefrina en distintas formas. En el 52% de los casos, la epinefrina se administró por vía subcutánea. ➤➤

Los resultados proporcionan una mejor comprensión de las características clínicas de los niños atendidos en el DE debido a reacciones anafilácticas. La mayoría de ellos tienen reacciones provocadas por los alimentos, especialmente el maní y los frutos secos, y experimentan su primer episodio de anafilaxia. Los hallazgos son preocupantes en lo que respecta a cómo se usó la epinefrina y cuánto se tardó en administrarla.

COMENTARIO: Este estudio se concentró en la presentación clínica y las causas de los casos de anafilaxia pediátrica tratados en un DE. No sorprende que los culpables más comunes hayan sido el maní y los frutos secos. Una particular razón de preocupación es el hecho de que muchas veces la epinefrina se administró con retraso y es más probable que se administre con mayor probabilidad por vía subcutánea que por vía intramuscular en el DE.

S. A. T.

de Silva IL, Mehr SS, Tey D, Tang MLK: Paediatric anaphylaxis: a 5 year retrospective review.

Allergy. 2008;63:1071-1076. ◆◆

¿Por qué la piel de individuos con dermatitis atópica no puede matar bacterias?

LA dermatitis atópica (DA) se caracteriza por la colonización e infección de la piel por *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). En estos pacientes también hay una sobreexpresión de citocinas Th2, que interfiere en las respuestas antimicrobianas de la piel. Estos autores demostraron recientemente que la β -defensin-3 humana (HBD-3) tiene un papel clave en la rápida destrucción del *S. aureus* en la piel. Los autores evaluaron la efectividad de la función bactericida contra *S. aureus* en la piel de pacientes con DA y el papel de la HBD-3.

Se obtuvieron biopsias de piel de 10 pacientes con DA y de 10 controles sanos. Se comparó la síntesis y la movilización de HBD-3 sobre el *S. aureus* asociado a la superficie en la piel con DA y en la piel normal. Se realizaron estudios adicionales para examinar cómo las citocinas Th2 afectaban la síntesis y movilización de HBD-3 por queratinocitos cultivados y su efectividad bactericida contra *S. aureus*.

Los queratinocitos de los pacientes con DA fueron menos eficientes para matar *S. aureus* que los queratinocitos de los sujetos sanos. Aunque no hubo diferencias en la expresión constitutiva de HBD-3 en los queratinocitos epidérmicos de pacientes con DA en comparación con los controles, las células de los primeros mostraron una movilización deficiente de HBD-3. Las citocinas Th2 interleucina (IL)-4 e IL-13 inhibieron la movilización y la acción bactericida de la HBD-3 sobre el *S. aureus*. Unos anticuerpos contra IL-4, IL-10 e IL-13 incrementaron la movilización de HBD-3 sobre la superficie de *S. aureus* en las muestras cutáneas con DA.

La colonización e infección por *S. aureus* en la piel de pacientes con DA parece estar relacionada con niveles elevados de citocinas Th2, que inhiben la movilización de la HBD-3 desde los queratinocitos epidérmicos. Los

tratamientos dirigidos a inhibir las citocinas Th2 podrían ayudar a lograr concentraciones bactericidas de HBD-3. Si es efectivo, este enfoque podría ser una alternativa útil a la terapia antibiótica en pacientes con DA.

COMENTARIO: Una de las deficiencias de la piel de los individuos con DA es la falta de capacidad para matar con eficacia al *S. aureus*. Se ha demostrado que la HBD-3, expresada constitutivamente en los queratinocitos normales, es una molécula de importancia clave para la destrucción del *S. aureus*. Este estudio muestra que los niveles elevados de las citocinas Th2 proalérgicas IL-4, IL-10 e IL-13 inhiben la movilización de la HBD-3 bactericida desde los queratinocitos a las células de *S. aureus*, proporcionando indicios de cómo la alergia y la infección se combinan en la DA. Paso por paso, se van desentrañando los misterios de la DA.

R. J. M.

Kisich KO, Carspecken CW, Fiéve S, et al: Defective killing of *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis is associated with reduced mobilization of human β -defensin-3.

J Allergy Clin Immunol. 2008;122:62-68. ◆◆

Los fármacos inhibidores de la secreción ácida pueden influir sobre las alergias alimentarias

LOS alérgenos alimentarios han sido clasificados como alérgenos completos (clase 1), que entrecruzan IgE y constituyen la principal causa de la sensibilización, y alérgenos incompletos (clase 2), a veces llamados "desencadenantes no sensibilizadores", que causan síntomas sólo después de la sensibilización con alérgenos con los cuales presentan reacciones cruzadas. Los ensayos de digestión desarrollados para predecir el potencial alérgico de las proteínas presentes en alimentos usan fluido gástrico simulado para imitar los efectos de la proteólisis en el estómago. Sin embargo, pueden producirse cambios en la capacidad de digestión gástrica en diferentes etapas de la vida, tanto como resultado fisiológico normal como consecuencia de enfermedades.

Varias clases de medicamentos inhibidores de la secreción ácida, que comprenden a los bloqueadores de receptores H2 y los inhibidores de la bomba de protones, se utilizan ampliamente y en general se consideran seguros tratamientos a largo plazo. Estos fármacos actúan aumentando el pH en el estómago a través de varios mecanismos. Esta alteración en la función digestiva gástrica podría tener consecuencias sobre las alergias alimentarias al permitir que los alérgenos alimentarios lábiles, que no resisten la digestión, permanezcan estables durante el tránsito gástrico. Los estudios en ratones y humanos han sugerido un incremento del riesgo de nueva sensibilización a alimentos durante el tratamiento con fármacos inhibidores de la secreción ácida. Este cambio en la capacidad digestiva gástrica podría también afectar a las respuestas alérgicas en pacientes previamente sensibilizados, dando lugar a reacciones graves con una ingesta mucho menor de proteínas alimentarias. ➤➤

Sobre la base de estos datos, los autores sugieren que la clasificación actual de los alérgenos en clase 1 y clase 2 debería ser modificada para incorporar el concepto de persistencia alérgica. Los protocolos de evaluación de la reducción de la capacidad digestiva podrían tener importantes consecuencias para la seguridad de los pacientes, incluyendo el riesgo de nuevas sensibilizaciones y un descenso del umbral de reacción alérgica a los alimentos. Estos riesgos deberían ser tenidos en cuenta al prescribir medicamentos inhibidores de la secreción ácida. También deberían implementarse medidas para reducir la exposición y un seguimiento por parte del alergólogo en pacientes que reciben tratamiento de inhibición de la secreción ácida durante períodos prolongados.

COMENTARIO: *Las alergias alimentarias son consecuencia de la sensibilización del sistema inmunitario por proteínas alimentarias intactas o casi intactas. La digestión de estas proteínas normalmente comienza en el estómago y se sabe que depende en parte del pH ácido. ¿Qué papel podrían entonces tener los medicamentos inhibidores de la secreción ácida, como los inhibidores de la bomba de protones, los bloqueadores H2 o el sucralfato en la génesis de las alergias alimentarias? Esta revisión demanda prudencia a la hora de prescribir este tipo de medicamentos sin límite de tiempo o en circunstancias inapropiadas. ¿Deberían realmente los pediatras prescribir estos medicamentos a niños que simplemente son regurgitadores normales? ¿Deberían los adultos con reflujo gastroesofágico recibir estos medicamentos durante años? Recuérdese la ley de las consecuencias no intencionadas.*

R. J. M.

Untersmayr E, Jensen-Jarolim E: The role of protein digestibility and antacids on food allergy outcomes.

J Allergy Clin Immunol. 2008;121:1301-1308. ♦♦

FOCO EN LA PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD ALÉRGICA

El riesgo de asma en niños expuestos al humo de tabaco depende de los factores genéticos y las respuestas a las citocinas

LOS estudios en adultos han sugerido que el consumo de tabaco puede influir no sólo en la expresión de los genes de los receptores adrenérgicos $\beta 2$ (ADRB2), sino también en las asociaciones entre variantes de ADRB2 y el asma. Se desconoce si la exposición al humo de tabaco *in utero* o al humo ambiental del tabaco durante la infancia tiene un efecto similar en los niños. Se examinaron los efectos de estos dos tipos de exposición al humo de tabaco sobre la relación entre factores genéticos y las sibilancias, utilizando datos de un estudio poblacional de niños.

El análisis incluyó 3.128 niños provenientes del Estudio de salud infantil (Children's Health Study). Para todos ellos se contaba con datos clínicos sobre el asma, exposición *in utero* al humo producido por la

madre y exposición al humo ambiental de tabaco en el hogar, y con datos de genotipado de dos polimorfismos de un solo nucleótido bien caracterizados del gen ADRB2: Arg16Gly y Glu27Gln.

Ambos tipos de exposición al humo de tabaco se asociaron de manera significativa con las sibilancias en la infancia. Entre los homocigotos para Arg16, la exposición *in utero* al humo de tabaco se asoció con un aumento de tres veces en el riesgo de sibilancias durante la vida, comparado con niños con al menos un alelo Gly16 y no sujetos a dicha exposición. Similarmente, en los niños homocigotos para Arg16, el riesgo de sibilancias diagnosticadas alguna vez en la vida, el riesgo de sibilancias actuales y el riesgo de sibilancias nocturnas fue mayor conforme aumentaba el número de fumadores en el hogar. Asociaciones similares surgieron de la comparación de niños reclutados en diferentes años en los cuales se realizó un análisis de diplotipos. El análisis del genotipo Glu27Gln no mostró la asociación mencionada.

Los efectos de la variante Arg16Gly sobre el riesgo de sibilancias en la infancia dependen de la exposición al humo de tabaco, ya sea *in utero* o durante la infancia. Los aumentos del riesgo relacionados con el humo son mayores en los niños homocigotos para Arg16 y en aquellos con dos copias del diplotipo Arg16-Gln27. Los estudios de la asociación entre ADRB2 y asma deben considerar los efectos de exposición al humo de tabaco.

AUNQUE los efectos adversos para la salud de los niños, causados por la exposición al humo de tabaco ambiental, han sido bien documentados, sus mecanismos no se comprenden bien. Se utilizaron los datos del Estudio Respiratorio de los Niños de Tucson (Tucson Children's Respiratory Study) para evaluar los efectos del consumo de cigarrillos de los padres sobre las respuestas inmunitarias de los niños, y para analizar si tales efectos son independientes de la exposición *in utero* al tabaquismo materno.

El análisis incluyó datos prospectivos de 512 niños y sus padres. Se obtuvo información detallada sobre el consumo de cigarrillos de los padres desde el período prenatal hasta que los niños cumplieron 11 años. En este período, se obtuvieron células mononucleares de sangre periférica de los niños para evaluación del interferón- γ y de interleucina-4 (IL-4) en respuesta a la estimulación mitogénica.

Después de hacer correcciones para covariables, los niños cuyos padres eran fumadores tenían más probabilidades de estar en los dos cuartiles inferiores de producción de IFN- γ : cociente de probabilidad corregido de 1,61. La disminución de la producción de IFN- γ se asoció con sibilancias activas, aunque no con resultados positivos frente a pruebas de punción cutánea. La producción de IFN- γ exhibió una relación dosis-respuesta inversa en relación con el consumo de cigarrillos por la madre, por el padre, y el tabaquismo paquetes-año de ambos progenitores. Las asociaciones con el consumo de cigarrillos por el padre y con el consumo paquetes-año por ambos progenitores se mantuvieron significativos aun para niños no expuestos *in utero*. El consumo de cigarrillos por los padres no tuvo relación con la producción de IL-4.

El tabaquismo de los progenitores afecta a la función inmunitaria de los niños en edad escolar. ➤➤

La producción de interferón- γ de los niños disminuye a medida que aumenta la exposición al humo de tabaco producido por los padres, independientemente de la exposición *in utero*.

COMENTARIO: *Se cree que en el desarrollo del asma existe una interacción compleja entre los riesgos ambientales y genéticos. En el primero de estos estudios, se determinó una posible relación entre la exposición al humo de tabaco y la genética de los receptores ADRB2. Esto podría explicar por qué la exposición crónica al humo de tabaco causa un mayor riesgo de asma/sibilancias en algunos niños, mientras que otros parecen menos afectados en este ambiente tóxico. Se estimó que los niños homocigotos para la variante Arg16 tenían un riesgo más alto. El segundo estudio se basó en la cohorte del Estudio Respiratorio de los Niños de Tucson para evaluar los niveles de IFN- γ y de IL-4 en niños expuestos al humo de tabaco ambiental. A medida que los niveles de exposición aumentaron, disminuyeron los niveles de IFN- γ y aumentaron las probabilidades de que el niño tuviera sibilancias recientes. Ambos estudios aportan a nuestro bagaje de recursos para recomendar a los padres que no fumen cerca de sus hijos.*

K. R. M.

Wang C, Salam MT, Islam T, et al: *Effects of in utero and childhood tobacco smoke exposure and β 2-adrenergic receptor genotype on childhood asthma and wheezing.* *Pediatrics.* 2008;122:e107-e114.

Tebow G, Sherrill DL, Lohman IC, et al: *Effects of parental smoking on interferon γ production in children.*

Pediatrics. 2008;121:e1563-e1569. ◆◆

El consumo de frutos secos durante el embarazo puede aumentar el riesgo de asma en la infancia

La dieta materna durante el embarazo podría influir en el desarrollo de las vías respiratorias del feto y en las respuestas de las células Th2, y de ese modo afectar el riesgo de asma o de enfermedad alérgica en la infancia. Se evaluó la relación entre la dieta materna y el riesgo de asma en la infancia en un estudio de una cohorte de nacimiento con seguimiento hasta la edad de 8 años.

En el estudio sobre Prevención e incidencia de asma y alergia a ácaros (Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy), 4.126 mujeres embarazadas (1.327 atópicas y 2.819 no atópicas) proporcionaron información sobre el consumo de tipos específicos de alimentos alergénicos durante el mes previo. La prevalencia de síntomas asmáticos de los niños se evaluó longitudinalmente desde la edad de 1 a 8 años. Se obtuvo información de seguimiento para 2.832 niños.

No hubo una relación entre los parámetros de valoración longitudinal de los niños y el consumo de verduras, pescado, huevo o frutos secos durante el embarazo. Sin embargo, los niños cuyas madres informaron que consumían diariamente productos derivados de los frutos secos (p. ej. mantequilla de maní) tuvieron un mayor riesgo de sibilancias en la infancia, cociente de probabilidad (OR) de 1,42, comparado con el de las madres que consumían frutos

secos sólo excepcionalmente. El consumo diario de productos derivados de los frutos secos también estuvo vinculado a tasas más elevadas de disnea de la infancia (OR = 1,58), uso de esteroides (OR = 1,62) y síntomas de asma (OR = 1,47). El consumo diario de frutas tuvo un pequeño efecto protector, en el límite de la significancia, contra las sibilancias.

El consumo elevado de frutos secos y productos derivados de ellos durante el embarazo puede estar asociado con un aumento de los síntomas de asma en la infancia. Se necesitan más investigaciones para hacer recomendaciones dietarias a las futuras madres basadas en datos comprobados.

COMENTARIO: *Este estudio no respalda las recomendaciones recientes de la Academia Estadounidense de Pediatría (Pediatrics. 2008;121:183-191) ni los datos de un artículo reciente (J Allergy Clin Immunol. 2008;122:29-33) que sugieren que no hay pruebas concluyentes para prescribir una dieta materna con prohibición de ciertos productos. Debemos seguir considerando a esta forma de prevención primaria como trabajo aún en progreso y valorar con buen criterio los nuevos datos que vayan surgiendo.*

B. E. C.

Willers SM, Wijga AH, Brunekreef B, et al: *Maternal food consumption during pregnancy and the longitudinal development of childhood asthma.*

Am J Respir Crit Care Med. 2008;178:124-131. ◆◆

Recomendaciones sobre la dieta en lactantes atópicos: ¿Estamos empeorando las cosas?

AÚN no se conoce de qué manera la edad a la que se introducen los alimentos sólidos influye en el riesgo de atopía en los niños. Se evaluaron las asociaciones entre la introducción de la leche de vaca y otros productos alimentarios y el riesgo de síntomas atópicos a los 2 años de edad.

El análisis incluyó 2,258 niños del estudio de cohorte de nacimiento KOALA de Holanda. Se evaluó el valor predictivo de la introducción de productos derivados de la leche y otros productos alimentarios para las manifestaciones atópicas durante los primeros 2 años de vida, como eccema, dermatitis atópica, sibilancias recurrentes y sensibilización a alimentos y a otros alérgenos.

La introducción diferida de los productos derivados de la leche se asoció con un aumento del riesgo de eccema. El cociente de probabilidad ajustado para eccema a la edad de 2 años fue de 1,55 en los niños que tenían entre 7 y 9 años al momento de la introducción de los productos derivados de la leche de vaca, en comparación con los que tenían de 0 a 3 meses de edad. Para los niños de más de 9 meses, el cociente de probabilidad fue de 2,29. El riesgo de cualquier tipo de sensibilización a los 2 años de edad aumentó para los bebés con introducción diferida de otros productos alimentarios: los cocientes de probabilidad ajustados fueron de 3,69 para la introducción de los productos a los 4-6 meses de edad y de 4,31 en los casos de ►►

introducción a los 7 meses de edad, comparados con los de 3 meses. Los resultados fueron similares cuando se excluyeron los niños con síntomas tempranos de eccema y sibilancias recurrentes para considerar el posible efecto de causalidad inversa.

Diferir la introducción de leche de vaca y otros productos alimentarios puede no reducir el riesgo de enfermedad alérgica en la niñez temprana, y puede aumentar algunos riesgos. Aunque los efectos protectores de la alimentación con leche materna no se cuestionan, los datos no muestran ningún beneficio adicional ligado a diferir la introducción de productos derivados de la leche de vaca y otros alimentos.

COMENTARIO: *La medicina basada en datos comprobables continúa socavando o al menos poniendo en duda la "sabiduría convencional" sobre la prevención de las alergias alimentarias por medio de la dieta. Si se prueba que son ciertos, los hallazgos de este estudio son fascinantes puesto que durante años todos hemos venido recomendando diferir la introducción de la leche de vaca y otros alimentos en los lactantes "en riesgo". Si bien los autores hicieron todo lo posible para considerar la influencia de la causalidad inversa en este amplio estudio de cohorte de nacimiento, no podemos estar absolutamente seguros de los resultados hasta que se realice un estudio aleatorizado y prospectivo.*

K. R. M.

Snijders BEP, Thijs C, van Ree R, van den Brandt PA: Age at first introduction of cow milk products and other food products in relation to infant atopic manifestations in the first 2 years of life: the KOALA Birth Cohort Study. Pediatrics. 2008;122:e115-e122. ♦♦

Las fórmulas hidrolizadas para lactantes reducen el riesgo de alergia a largo plazo

LAS fórmulas hidrolizadas para lactantes se desarrollaron para reducir la alergenicidad de las fórmulas basadas en leche de vaca, con el fin de prevenir el desarrollo de enfermedades alérgicas en lactantes de alto riesgo. Se analizaron datos de seguimiento de largo plazo para evaluar los efectos preventivos de tres fórmulas hidrolizadas diferentes.

En el estudio alemán de intervención nutricional infantil (Infant Nutritional Intervention) participaron 2.252 lactantes con antecedentes familiares de atopía y alimentación insuficiente con leche materna. Los lactantes fueron asignados aleatoriamente a grupos que recibieron fórmula de suero parcialmente hidrolizado, fórmula de suero altamente hidrolizado, fórmula de caseína altamente hidrolizada o fórmula convencional de leche de vaca. Durante los primeros 4 meses de vida los lactantes recibieron la fórmula que se les asignó. A los 6 meses de edad se compararon las tasas de enfermedades alérgicas diagnosticadas por el médico.

En un análisis por intención de tratar, el riesgo de manifestaciones alérgicas diagnosticadas por el médico fue más bajo en los niños que recibieron las fórmulas hidrolizadas, en comparación con los que recibieron la fórmula de leche de vaca. Los riesgos relativos fueron de

0,82 para la fórmula de suero parcialmente hidrolizada, de 0,90 para la fórmula de suero altamente hidrolizado y de 0,80 para la fórmula de caseína extensamente hidrolizada. Las fórmulas hidrolizadas también se asociaron con tasas más bajas de eccema atópico: los riesgos relativos fueron 0,79, 0,92 y 0,71, respectivamente.

Todos estos beneficios preventivos fueron superiores cuando se los analizó según el protocolo. Ninguna de las otras manifestaciones alérgicas específicas fueron significativamente diferentes entre los grupos.

Entre los lactantes de alto riesgo, la alimentación durante 4 meses con fórmulas hidrolizadas se asoció con un riesgo más bajo de manifestaciones alérgicas y eccema atópico hasta los 6 años de edad. Cuando la alimentación con leche materna no es suficiente por cualquier motivo, las fórmulas hidrolizadas pueden ser la mejor opción para la prevención de las enfermedades alérgicas en la infancia.

COMENTARIO: *La relación entre la dieta de los lactantes y la atopía es interesante pero difícil de definir. En este estudio, se alimentó a los lactantes con fórmulas hidrolizadas durante sólo 4 meses en el período de lactancia y se les hizo un seguimiento durante 6 años. El grupo control recibió fórmula de leche de vaca no hidrolizada. Las fórmulas de caseína y suero hidrolizados tuvieron un efecto protector persistente para el desarrollo de eccema y otras manifestaciones alérgicas, aún a los 6 años de edad. Otros estudios restaron importancia al efecto protector de la alimentación con leche materna. Seguimos sin saber qué recomendar a nuestros pacientes.*

R. J. M.

Von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Krämer U, et al: Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persists until age 6 years: long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study (GINI). J Allergy Clin Immunol. 2008;121:1442-1447. ♦♦

Nueva mirada sobre una cuestión poco clara

LA prevalencia de asma en la infancia es más baja en los países mediterráneos. Una posible explicación es la denominada "dieta mediterránea", caracterizada por una alta proporción de grasas monosaturadas en comparación con grasas saturadas, una ingesta alta de frutas, verduras, legumbres y granos, y una ingesta moderada de leche y de productos lácteos. Se evaluó la asociación entre la dieta mediterránea y el riesgo de sibilancias en los niños de edad preescolar.

El análisis comprendió 1.784 niños españoles en edad preescolar. El 20% de ellos habían experimentado sibilancias el año precedente, según los informes de los padres. Se utilizaron datos sobre el consumo de alimentos para asignar un puntaje de dieta mediterránea a cada niño.

En esta muestra de niños en edad preescolar, la dieta mediterránea se relacionó significativamente con síntomas de sibilancias actuales, pero no con la obesidad. Muchos otros factores también se relacionaron con las sibilancias, incluyendo factores obstétricos, exposición durante el embarazo y niñez temprana, otros síntomas >>>

alérgicos, características maternas, actividad física y tener un gato en la casa. En un análisis multivariable, los factores de riesgo independientes para sibilancia actual fueron eczema (cociente de probabilidad corregido (aOR) = 2,35), rinoconjuntivitis (aOR = 2,78), asma paterna (aOR = 3,89) y uso de paracetamol (aOR = 2,38). La dieta mediterránea fue un factor protector independiente: aOR de 0,54 para los niños que se encontraban en el cuartil más alto del puntaje de dieta mediterránea. Tener más edad fue también un factor protector, con un aOR de 0,67 por año.

Los niños de edad preescolar que consumen una dieta mediterránea tienen tasas más bajas de síntomas de sibilancias actuales. Este efecto protector de la dieta es independiente de la obesidad y del nivel de actividad física. Es necesario realizar más estudios para determinar los beneficios preventivos de alimentos específicos.

COMENTARIO: *He aquí otro estudio más del género "modificación de la dieta como terapia" que sugiere que la dieta mediterránea podría reducir el riesgo de sibilancias en los niños en edad preescolar. Lamentablemente, este es un análisis enteramente retrospectivo, basado en lo que los padres recuerdan sobre el consumo de todos los alimentos analizados y la información sobre síntomas (algunos de los cuales ocurrieron años atrás) que no incluye revisión de registros médicos. Otros estudios prospectivos recientes y más rigurosos no han indicado que suplementar la dieta con omega-3 tenga alguna influencia sobre el asma o la atopía.*

K. R. M.

Castro-Rodriguez JA, Garcia-Marcos L, Rojas JDA, et al: *Mediterranean diet as a protective factor for wheezing in preschool children.*

J Pediatr. 2008;152:823-828. ◆◆

La alimentación con leche materna no afecta al riesgo de alergia en la adultez temprana

ALGUNOS estudios sugieren que la alimentación con leche materna disminuye el riesgo de enfermedades alérgicas, mientras que otros informan de un aumento del riesgo. Este informe evalúa los efectos protectores de la alimentación con leche materna contra las enfermedades alérgicas en la adultez temprana.

La encuesta transversal incluyó 9.615 estudiantes universitarios japoneses. Cuando se les preguntó sobre sus antecedentes de enfermedades alérgicas, el 47,2% informó rinitis alérgica, el 17,4% dermatitis atópica y el 9,3% asma. Los estudiantes que informaron alguna de estas tres afecciones tenían más probabilidades de tener las otras dos.

Los factores asociados con un aumento de la prevalencia de rinitis alérgica en un análisis de regresión logístico fueron: sexo masculino, cociente de probabilidad (OR) de 1,5; y antecedentes maternos o paternos de rinitis alérgica, OR de 2,2 y de 1,6, respectivamente. Los encuestados que tenían un miembro de su familia con dermatitis atópica tuvieron un riesgo más alto: el OR fue de 2,7 para antecedentes maternos, 3,8 para antecedentes paternos y 1,9 para antecedentes de hermanos. Los antecedentes familiares también aumentaron el riesgo de asma, con un OR de 4,9, 4,0 y 3,3 respectivamente. El

antecedente de alimentación con leche materna no estuvo relacionado con ninguno de los tres diagnósticos.

La historia de alimentación con leche materna frente a alimentación con fórmula durante la lactancia, según los informes del sujeto, no está relacionada con la prevalencia de enfermedades alérgicas en la adultez temprana. Los resultados subrayan la importancia de los antecedentes familiares de alergia.

COMENTARIO: *Este estudio está sujeto a las limitaciones inherentes de los datos provenientes de cuestionarios y está sesgado por la memoria de los sujetos. Sin embargo, se suma a las pruebas cada vez más numerosas que indican que la alimentación con leche materna, aunque deseable por múltiples razones, hace muy poco para reducir la probabilidad de desarrollar sensibilidad alérgica o síntomas alérgicos.*

D. K. L.

Karino S, Okuda T, Uehara U, Toyo-oka T: *Breastfeeding and prevalence of allergic diseases in Japanese university students.*

Ann Allergy Asthma Immunol. 2008;101:153-159. ◆◆

Un estudio turco encuentra índices muy bajos de reacciones alimentarias

NINGÚN estudio previo ha evaluado en profundidad la prevalencia de las alergias alimentarias (AA) y de la hipersensibilidad no alérgica (HSNA) a los alimentos en Turquía y sus países limítrofes. En Turquía son comunes tanto la dieta mediterránea como la "dieta de cultura oriental", que incluye carnes rojas y numerosas especias. Se evaluó la prevalencia de reacciones adversas a los alimentos en un estudio turco basado en la población.

El estudio comprendió una muestra aleatoria de 11.816 adultos en Estambul, que incluyó a individuos del sector europeo y del sector asiático de la ciudad. En respuesta a un cuestionario, el 9,5% de los sujetos tenían presunta AA/HSNA. Se los invitó a realizar una evaluación clínica que incluía pruebas de provocación alimentaria con un diseño doble ciego controlado con placebo.

Los resultados indicaron una prevalencia puntual muy baja de AA/HSNA, de tan sólo el 0,3%, incluso cuando se contaron los casos "posibles". En las pruebas de provocación alimentaria, la tasa para ambos diagnósticos fue del 0,1%. El principal factor de riesgo para AA/HSNA fue la historia familiar de atopía: cociente de probabilidad de 4,3. La enfermedad alérgica más común relacionada fue la dermatitis pruriginosa o urticaria, con un cociente de probabilidad ajustado de 3,9.

Turquía parece tener una prevalencia poblacional muy baja de AA/HSNA, en comparación con Europa occidental y septentrional. Este hallazgo no tiene una explicación conocida; podría tener que ver con factores genéticos, culturales o relacionados con la dieta.

COMENTARIO: *Sabemos que la prevalencia de la alergia alimentaria ha estado aumentando aceleradamente en Estados Unidos y Europa Occidental. Este estudio turco sugiere que la prevalencia de la alergia alimentaria en Turquía es mucho menor. Estos datos servirán sin duda como punto de partida para nuevos estudios que ayuden a entender cuáles son* ►►

los factores responsables de esta diferencia.

S. A. T.

Gelincik A, Büyüköztürk S, Gül H, et al: Confirmed prevalence of food allergy and non-allergic food hypersensitivity in a Mediterranean population.

Clin Exp Allergy. 2008;38:1333-1341. ◆◆

¿Podemos predecir la respuesta a los ARLT?

EN los niños y adultos, los antagonistas de los receptores de leucotrienos (ARLT) ofrecen un tratamiento eficaz para el asma. No se conocen los factores que determinan la respuesta a los efectos terapéuticos de los ARLT. Este estudio controlado con placebo buscó identificar predictores de la respuesta a los ARLT en niños con asma.

Veintisiete niños asmáticos en edad escolar fueron asignados aleatoriamente a recibir montelukast o placebo además de los medicamentos que estaban usando para el control del asma. En el período basal y a lo largo del período de tratamiento de 5 meses, se realizaron determinaciones de leucotrieno urinario E_4 (LTE_4) y de cotinina. También se evaluó la fracción exhalada de óxido nítrico ($FeNO$) y el uso de albuterol.

Antes de la aleatorización, el LTE_4 se correlacionó de forma significativa y positiva con el uso de albuterol 2 días más tarde. El uso de albuterol por incremento intercuartil en LTE_4 disminuyó en un 12% en los niños que comenzaron el tratamiento con montelukast, en comparación con un aumento del 2% en aquellos a los que se les asignó placebo. Las reducciones en el uso de albuterol relacionadas con el LTE_4 fueron mayores en las niñas que en los niños, y mayores en los niños que tenían niveles más altos de cotinina, lo que reflejaba una alta exposición al humo de cigarrillo. Los niveles más elevados de LTE_4 en términos de $FeNO$ se asociaron con reducciones significativas en el uso de albuterol relacionado con LTE_4 .

En los niños con asma, el aumento de los niveles de LTE_4 en orina predice un aumento en el uso de albuterol pocos días más tarde. Este aumento en el uso del albuterol relacionado con el LTE_4 y el grado de respuesta al montelukast fueron mayores en los niños con mayor exposición al humo de tabaco, y podría ser mayor en las niñas. La relación $LTE_4/FeNO$ podría ser un predictor útil de las respuestas individuales al montelukast.

COMENTARIO: Todos tenemos pacientes asmáticos que responden de forma espectacular a los ARLT, mientras que en otros los efectos de los ARLT son decepcionantes. Este estudio prospectivo aleatorizado controlado con placebo usó los niveles de LTE_4 en orina, los valores de $FeNO$ y la frecuencia en el uso del albuterol para monitorizar la respuesta clínica en niños asmáticos que reciben corticoesteroides inhalados. El fenotipo biológico relacionado con la respuesta a los ARLT tendió a incluir las siguientes características: sexo femenino, niveles más altos de LTE_4 en el período basal, exposición pasiva a humo de tabaco y relación $LTE_4/FeNO$ más alta.

S. M. F.

Rabinovitch N, Strand M, Stuhlman K, Gelfand EW: Exposure to tobacco smoke increases leukotriene E_4 -related albuterol usage and response to montelukast.

J Allergy Clin Immunol. 2008;121:1365-1371. ◆◆

¿Podemos usar una IgE específica para diagnosticar alergia al maní y a los frutos secos?

LA información sobre niveles de IgE específica con valor diagnóstico para las alergias alimentarias podría ofrecer una valiosa alternativa frente a las pruebas de provocación alimentaria con doble ciego y controladas con placebo. Los investigadores de este trabajo evaluaron la utilidad diagnóstica de los niveles de IgE específica para identificar pacientes con alergias sintomáticas al maní, los frutos secos y las semillas, y evaluaron las relaciones entre estos alérgenos.

El estudio incluyó 324 pacientes, 61% de ellos varones (mediana de edad de 6 años) derivados para la evaluación de presuntas alergias al maní y a los frutos secos. La evaluación diagnóstica incluyó una historia clínica y, si correspondía, los resultados de pruebas de punción cutánea y los niveles de IgE específica. Se evaluó en muestras de suero de cada uno de los pacientes la presencia de anticuerpos IgE específicos para maní, frutos secos y semillas mediante el ensayo ImmunoCAP.

Además de las alergias alimentarias, el 57% de los pacientes tenía dermatitis atópica y el 58% tenía asma. El setenta y dos por ciento tenía antecedentes concluyentes de alergia al maní. De este grupo, el 86% obtuvo resultados positivos en el ensayo ImmunoCAP (superiores a 0,35 kUA/L) para los frutos secos. El treinta y cuatro por ciento de los sujetos fueron clínicamente reactivos a uno o más tipos de frutos secos. Se realizó un análisis de regresión logística para estimar la relación entre el diagnóstico de alergia y los niveles de IgE específica para alérgenos.

Sobre la base de este análisis, los investigadores propusieron puntos de decisión diagnóstica asociados con predicciones de probabilidades del 90% al 95% de reactividad clínica al maní y a la nuez común o de Castilla. También se construyeron curvas de probabilidad para el maní, las semillas de sésamo y varios frutos secos. El análisis mostró fuertes correlaciones entre la castaña de cajú y el pistacho y entre la nuez pacana y la nuez común o de Castilla.

El estudio sugiere valores límites de IgE específicos que pueden complementar la evaluación clínica de la alergia al maní, a los frutos secos y a las semillas. También proporciona datos sobre qué alergias a los frutos secos son más o menos probables en pacientes alérgicos al maní.

COMENTARIO: Uno debe ser casi un especialista en estadística para aplicar correctamente datos cuantitativos a las decisiones que se toman sobre el paciente. Para las alergias alimentarias y los ensayos cuantitativos para IgE específicas, uno debe conocer los valores predictivos positivos y negativos del ensayo para cada alimento particular. Y no todos los ensayos son comparables. En relación con las alergias a maníes y frutos secos, este estudio propone "puntos de >>>

decisión" para el ensayo ImmunoCAP. Lamentablemente, si bien esos puntos tienen una capacidad predictiva positiva favorable, se debe reconocer que su capacidad predictiva negativa no es buena. Esto significa que muchos casos de verdadera reactividad clínica pasarán desapercibidos, con la posible consecuencia de dar al paciente una falsa sensación sobre su seguridad. Sin olvidar estas cuestiones, este artículo ofrece una tabla muy útil de correlaciones entre maní, frutos secos específicos y semillas de sésamo. Por ejemplo, los niveles de IgE específica para el maní tienen una correlación del 46% con los niveles para la avellana, pero sólo el 4% con la nuez común o de Castilla, y así sucesivamente. Este artículo ofrece una abundante cantidad de frutos y semillas. ¡Buen provecho!

R. J. M.

Maloney JM, Rudengren M, Ahlstedt S, et al: The use of serum-specific IgE measurements for the diagnosis of peanut, tree nut, and seed allergy.

J Allergy Clin Immunol. 2008;122:145-151. ◆◆

BREVES CLÍNICOS

La rinosinusitis crónica puede presentarse con rinitis alérgica y no alérgica

HAY datos contradictorios sobre la asociación entre alergia y rinosinusitis crónica. Este estudio comparó las tasas de rinosinusitis crónica entre pacientes con rinitis persistente no alérgica y rinitis persistente alérgica.

En el estudio participaron 115 pacientes con síntomas de rinitis persistente: 78 mujeres y 37 varones, edad promedio 32 años. Se evaluaron y puntuaron los síntomas individuales y globales de rinosinusitis crónica, junto con su impacto sobre la calidad de vida. Aparte de las pruebas de punción cutánea para los alérgenos comunes, los pacientes se sometieron a una rinoscopia y a una TC de los senos paranasales para confirmar el diagnóstico de rinosinusitis crónica.

Se diagnosticó rinitis alérgica en el 68,7% de los pacientes, asma en el 22,6% y rinosinusitis crónica en el 45,2%. Las características de la rinosinusitis alérgica no difirieron significativamente entre los pacientes con o sin alergias. Sin embargo, algunos síntomas fueron más acentuados en los pacientes no alérgicos; asimismo, las puntuaciones de estratificación basadas en TC fueron más altas. La única diferencia significativa en la rinoscopia fue la presencia de purulencia nasal en los pacientes con rinitis alérgica.

Entre los pacientes con rinitis persistente, tanto los alérgicos como los no alérgicos pueden presentar rinosinusitis crónica. Estos resultados ponen en duda el papel de la atopía en la patogénesis de la rinosinusitis crónica, y sugieren que los tratamientos para alergias específicas no serán eficaces en la mayoría de los pacientes.

COMENTARIO: Se define a la rinitis no alérgica por la falta de sensibilidad a alérgenos conocidos. Este diagnóstico basado en la ausencia de manifestaciones clínicas presenta un desafío mayor para la formulación de un régimen de tratamiento o para valorar la asociación entre rinitis no

alérgica con otros trastornos, como la rinosinusitis. ¿Cuáles son las diferencias fisiopatológicas entre la rinitis alérgica y no alérgica? ¿Los casos de rinitis sin resultados positivos en las pruebas cutáneas pueden explicarse por la producción local de IgE? ¿Podrían ser la rinitis alérgica y la no alérgica trastornos similares en extremos opuestos de un mismo espectro? ¿Podrían las pruebas epicutáneas de alergia proporcionar datos de sensibilidad en algunos sujetos con rinitis no alérgica? Estas preguntas reclaman consideración.

D. K. L.

Gelincik A, Büyükköztürk S, Aslan, I et al: Allergic vs nonallergic rhinitis: which is more predisposing to chronic rhinosinusitis?

Ann Allergy Asthma Immunol. 2008;101:18-22. ◆◆

¿Hay algún alérgeno de gato que sea mejor que otro?

EL extracto de caspa de gato (ECG), que comprende varios alérgenos diferentes, se utiliza ampliamente para el diagnóstico de la alergia a los gatos. Los autores informaron previamente el desarrollo de un importante alérgeno de gato, de naturaleza recombinante, llamado rFel d 1, con las mismas propiedades del alérgeno natural de gato. En el presente trabajo los autores informan de la presencia de anticuerpos IgE e IgG4 contra el rFel d 1 en dos poblaciones de pacientes con alergia a los gatos.

El estudio incluyó una población sueca de 27 niños y de 31 adultos con alergia a los gatos y una población australiana de 41 adultos y 41 niños. Todos los pacientes tenían rinoconjuntivitis, asma, o ambas. Hubo una fuerte correlación entre las respuestas de IgE al rFel d 1 y al ECG, aunque los niveles de IgE para rFel d 1 fueron un 30% mayor en promedio. El 98% de los pacientes alérgicos a los gatos, pero ninguno de los pacientes del grupo control, tenía anticuerpos IgE para rFel d 1. En los niños con altos niveles de IgE para rFel d 1, el cociente de probabilidad para el asma fue de 3,23. La mediana de los niveles de IgE fue de 19,4 kU/L en los niños con asma, frente a 6,6 kU/L en aquellos con rinoconjuntivitis y 3,0 kU/L en los adultos con asma. Los niños asmáticos también tuvieron niveles de IgG4 más altos que los adultos asmáticos.

Para el diagnóstico de la alergia a los gatos, el alérgeno recombinante evaluado en este estudio parece ofrecer por lo menos tanta sensibilidad como el ECG. Los niños con niveles altos de IgE para rFel d 1 podrían tener un riesgo de asma particularmente elevado.

COMENTARIO: Estos autores encontraron que la prueba ImmunoCAP con Fel d 1 recombinante, pero no con el ECG convencional, fue predictiva de asma en niños con alergia a los gatos. Ellos sostienen que el uso de rFel d 1 como reactivo para ensayos in vitro podría ser superior al uso del extracto convencional. Estos resultados son provocativos, pero es necesario realizar más estudios para validar completamente este reactivo.

S. A. T.
Grönlund H, Adédoyin J, Reininger R, et al: Higher immunoglobulin E antibody levels to recombinant Fel d 1 in cat-allergic children with asthma compared with rhinoconjunctivitis.

Clin Exp Allergy. 2008;38:1275-1281. ◆◆

Un régimen intermitente con tacrolimus controla el eccema crónico en adultos

LOS informes recientes sugieren que una estrategia proactiva para el tratamiento de la dermatitis atópica (DA), basada en el uso intermitente de dosis bajas de fármacos antiinflamatorios tópicos, puede controlar la DA aguda y prevenir las exacerbaciones. Este estudio evaluó una estrategia de tratamiento proactiva de la DA mediante el uso de tacrolimus cada 2 semanas.

Durante un período de hasta 6 semanas, 257 pacientes adultos con DA usaron, sin enmascaramiento, un ungüento de tacrolimus al 0,1%, dos veces por día. Luego de alcanzar un puntaje de evaluación global de 2 o menos, según la evaluación realizada por un investigador, los pacientes fueron asignados aleatoriamente para continuar con el tratamiento con tacrolimus o recibir un vehículo inactivo dos veces por semana a lo largo de 12 meses. En el caso de exacerbaciones, se reanudó el tratamiento con tacrolimus, con una frecuencia de dos veces por día.

Doscientos veinte pacientes fueron asignados aleatoriamente. Los pacientes asignados a tacrolimus proactivo presentaron una mediana de 2 exacerbaciones menos de la enfermedad que requirieran la administración de tratamiento. El 57% de los pacientes del grupo del tratamiento proactivo no presentaron exacerbaciones que requirieran tratamiento, en comparación con el 30% de los pacientes del grupo reactivo. La estrategia proactiva también se asoció con menor cantidad de días de tratamiento de las exacerbaciones, 12,4 frente a 31,5 días; y un intervalo más largo hasta la primera exacerbación, 142 frente a 15 días. Los acontecimientos adversos fueron similares en los dos grupos.

Los hallazgos apoyan el uso de una estrategia de tratamiento proactivo con tacrolimus tópico en pacientes adultos con DA. En la mayoría de los pacientes el tratamiento con tacrolimus dos veces por semana es eficaz para reducir o retardar las exacerbaciones de DA.

COMENTARIO: *Es común que los médicos nos encontremos con las manos atadas a la hora de recomendar un tratamiento para la dermatitis atópica. Las barreras para el control de la enfermedad a largo plazo incluyen preocupaciones sobre los efectos secundarios de los esteroides tópicos, las advertencias de la FDA sobre la seguridad del inhibidor de la calcineurina, y la falta de aprobación por parte de la FDA del uso a largo plazo de cualquiera de estos tipos de medicamentos. Hay pruebas considerables de que la estrategia de tratamiento proactivo puede controlar la enfermedad y a la vez reducir al mínimo la exposición acumulativa a los medicamentos. Este estudio demostró el control sostenido de la dermatitis atópica en adultos que usan tacrolimus tan solo dos veces por semana.*

S. A. T.

Wollenberg A, Reitamo S, Girolomoni G, Lahfa M, et al: Proactive treatment of atopic dermatitis in adults with 0.1% tacrolimus ointment.

Allergy. 2008;63:742-750.



RESEÑAS DIGNAS DE NOTAR

COMENTARIO: La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) muchas veces pasa desapercibida, y puede presentarse como una obstrucción grave persistente de las vías respiratorias o bien como una obstrucción leve asintomática. Este es un resumen con algoritmos diagnósticos. Es interesante que, contrariamente al caso del asma, los corticoesteroides inhalados no deban recetarse como única medicación a los pacientes con EPOC, sino en combinación con un agonista beta de acción prolongada.

S. M. F.

Celli BR: Update on the management of COPD.

Chest. 2008;133:1451-1462. ◆◆

COMENTARIO: Este documento de consenso fue desarrollado conjuntamente por la Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica y la Academia Norteamericana de Alergia, Asma e Inmunología. Es un excelente resumen práctico sobre cómo reconocer y tratar a los atletas que experimentan síntomas inducidos por el ejercicio, tales como rinitis, asma, urticaria y/o anafilaxia.

S. A. T.

Schwartz LB, Delgado L, Craig T, et al: Exercise-induced hypersensitivity syndromes in recreational and competitive athletes: a PRACTALL consensus report (what the general practitioner should know about sports and allergy).

Allergy. 2008;63:953-961. ◆◆

COMENTARIO: Persiste la controversia sobre el aumento del riesgo de acontecimientos adversos graves relacionados con el asma en pacientes que reciben agonistas beta de acción prolongada. En un metaanálisis, estos autores examinaron si la incidencia de episodios graves relacionados con el asma difería entre las personas que recibían salmeterol más corticoesteroides inhalados y las que recibían corticoesteroides inhalados solos en

ensayos controlados y aleatorizados. Concluyeron que la combinación de salmeterol con corticoesteroides inhalados disminuye el riesgo de exacerbaciones graves, no altera el riesgo de hospitalizaciones relacionadas con el asma y puede no alterar el riesgo de muertes o intubaciones relacionadas con el asma, en comparación con el uso de corticoesteroides inhalados solos.

M. F.

Bateman E, Nelson H, Bousquet J, et al: Meta-analysis: effects of adding salmeterol to inhaled corticosteroids on serious asthma-related events.

Ann Intern Med. 2008;149:33-42. ◆◆

COMENTARIO: La inmunodeficiencia variable común (CVID) es la inmunodeficiencia primaria que se encuentra con más frecuencia en la práctica clínica. Su diagnóstico y manejo apropiado tendrá una importante influencia en la morbilidad y la mortalidad, así como en los aspectos económicos de la atención médica. Como se analizó en este seminario, las inmunodeficiencias primarias comprenden muchas enfermedades causadas por defectos genéticos que afectan principalmente al sistema inmunitario. Aproximadamente 150 de estas enfermedades han sido identificadas, con más de 120 defectos genéticos asociados. Aunque la incidencia de las inmunodeficiencias primarias es bastante baja, su prevalencia puede ir desde 1 por cada 500 hasta 1 por cada 500.000 personas de la población general, según la pericia diagnóstica y los recursos médicos disponibles en los distintos países. Los avances en los métodos de diagnóstico de laboratorio, incluido el análisis de subconjuntos de células B y los análisis genéticos, junto con los nuevos conocimientos de las bases moleculares de la disfunción inmunitaria en algunos pacientes con CVID, han permitido avances en la clasificación clínica de esta enfermedad heterogénea.

M. F.

Park MA, Li JT, Hagan JB, et al: Common variable immunodeficiency: a new look at an old disease.

Lancet. 2008;372:489-502. ◆◆

American College of
Allergy, Asthma & Immunology

85 West Algonquin Road, Suite 550
Arlington Heights, IL 60005-4425

PRSR-STD
US POSTAGE
PAID
PERMIT NO 4453
ATLANTA, GA