

Sinopsis de la literatura de la alergia y del asma, producto de una lectura imparcial y exhaustiva de diecinueve importantes publicaciones médicas.

Publicación de The American College of Allergy, Asthma & Immunology
[Colegio Estadounidense de Alergia, Asma e Inmunología]

Volumen 11, Número 3

Mayo y junio de 2009

Vacunas contra el sarampión y la tos ferina: muy difamadas, pero no causan atopía

ES común que los padres rechacen las vacunas porque se las percibe como un riesgo para la salud. Esta preocupación incluye el temor a un mayor riesgo de sufrir asma. Los estudios epidemiológicos al respecto han tenido importantes limitaciones y han producido resultados contradictorios. Un amplio estudio poblacional analizó la relación entre la vacuna para la tos ferina y los trastornos con sibilancias en la niñez.

El análisis incluyó 6.811 niños de un condado del Reino Unido y cubrió el período 1993-1997. Se relacionaron datos obtenidos en cuestionarios sobre síntomas respiratorios con datos sobre vacunación provenientes del Servicio nacional de salud. Se comparó la incidencia de sibilancias y la incidencia de asma en niños en diferentes condiciones en cuanto a la vacunación para la tos ferina: vacunación completa, vacunación parcial y sin vacunación para la tos ferina. En un seguimiento de 23.201 personas-años, 2.426 niños presentaron sibilancias de inicio reciente.

Las tasas de sibilancias o de asma no fueron diferentes entre los grupos de vacunación para la tos ferina. En los niños con vacunación completa, los cocientes de riesgo estimados fueron sistemáticamente inferiores a 1, en comparación con los niños sin vacunación. Los resultados de los análisis de sensibilidad, entre los que se incluye el análisis de exposición a otras vacunas, mostraron patrones similares.

A diferencia de algunos informes previos, este estudio poblacional no muestra ningún incremento de sibilancias ni de asma entre los niños vacunados para la tos ferina. Los datos sugieren que, de tener un efecto sobre el asma, las vacunas infantiles de rutina tienen un efecto protector.

Spycher BD, Silverman M, Egger M, et al: Routine vaccination against pertussis and the risk of childhood asthma: a population-based cohort study. Pediatrics. 2009;123:944-950.

ALGUNOS estudios han sugerido una asociación entre la vacuna contra el sarampión y la ➤➤

TABLA DE MATERIAS

- 1 Vacunas contra el sarampión y la tos ferina: muy difamadas, pero no causan atopía
- 2 El sistema escolar puede tener un impacto sobre el cumplimiento
- 3 Efecto de la contaminación ambiental sobre el asma: ¿se puede revertir rápidamente?
- 4 Nuevos datos sobre los efectos de la contaminación del aire sobre el asma
- 4 La intervención de asesores de asma reduce la tasa de rehospitalización de niños de sectores urbanos de bajos recursos
- 5 Calidad de la atención del asma aguda en los departamentos de emergencia: “moderada”
- 5 Los probióticos no previenen la alergia en niños pequeños de alto riesgo
- 6 La exposición ambiental puede contribuir a la alergia al maní
- 6 Un estudio muestra variaciones en el manejo del asma en el departamento de emergencia
- 7 Actualización sobre anticuerpos anti-IL-5
- 8 ¿Cuántas reacciones a la inmunoterapia son bifásicas?
- 8 Una formulación a base de hierbas previene las reacciones alérgicas al maní en ratones
- 9 Tasas elevadas de influenza resistente a oseltamivir en los EE.UU.
- 9 Actualización sobre las reacciones a agentes quimioterapéuticos
- 10 Menor tasa de reacciones sistémicas con inmunoterapia agrupada
- 10 Loratadina-montelukast para la rinitis alérgica estacional
- 11 ¿Cuál es el mejor denominador para medir la calidad de la atención del asma?
- 11 Apolipoproteína AI vinculada a sibilancias en niños
- 12 Beneficios de la IgIV en la deficiencia de subclases de IgG o de anticuerpos
- 12 Vinculación entre el uso de antibióticos en la infancia y el riesgo de asma
- 14 RESEÑAS DIGNAS DE NOTAR

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



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

DIRECTOR

Anthony Montanaro, M.D.
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, M.D.
East Meadow, Nueva York

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

Kathleen R. May, M.D.
Cumberland, Maryland

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

Steven F. Weinstein, M.D.
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 2009 por The American College of Allergy, Asthma & Immunology. ISSN 1521-2440.

enfermedad alérgica en niños. Los niños que van a escuelas Steiner, quienes en gran parte siguen un estilo de vida antroposófico con limitada exposición a los antibióticos y las vacunas, tienen una menor prevalencia de enfermedad alérgica. Se estudió la relación entre la vacuna o infección por sarampión y la enfermedad alérgica y la atopía en niños de escuelas Steiner y en otros grupos.

El estudio empleó datos del proyecto PARSIFAL (*Prevention of Allergy Risk Factors for Sensitization In Children Related to Farming and Anthroposophic Lifestyle*), un estudio transversal que incluyó cerca de 15.000 niños, de 5 a 13 años de edad, de cinco países europeos. Se contó con información completa sobre la vacunación e infección por sarampión del 84% de los niños. Se evaluaron las tasas de enfermedad alérgica y sensibilización atópica según la condición frente al sarampión en niños de las escuelas Steiner, en niños que viven en granjas y en niños de hogares no localizados en granjas.

En los tres grupos de niños, la infección por sarampión se asoció con una tasa más baja de sensibilización atópica. También se observó un patrón similar para la vacunación contra el sarampión. Tras excluir a los niños con síntomas de sibilancias o eccema durante el primer año de vida, la infección por sarampión se asoció con una tasa más baja de síntomas alérgicos o diagnósticos médicos de alergia. La vacunación contra el sarampión no tuvo relación con ningún parámetro de enfermedad alérgica.

La vacunación contra el sarampión no parece aumentar el riesgo de enfermedad alérgica o sensibilización atópica en los niños, incluidos los niños de las escuelas Steiner. En un análisis diseñado para reducir las probabilidades de modificación de la exposición relacionada con la enfermedad, la infección por sarampión se asoció con menores tasas de enfermedad alérgica. Se requieren estudios prospectivos para evaluar las posibles asociaciones causales.

COMENTARIO: En el mundo desarrollado, se ha generado entre los padres una creciente desconfianza respecto a la seguridad de las vacunas infantiles. Este estado de aprensión ha conducido a índices más bajos de vacunación y, desafortunadamente, a brotes ocasionales de enfermedades prevenibles. Uno de los interrogantes más relevantes planteados por los estudios previos sobre la materia indaga sobre la posibilidad de que estas vacunaciones puedan contribuir a aumentar la atopía en el contexto de la hipótesis de la higiene/reducción de las enfermedades de la infancia. Ninguno de estos dos amplios estudios informa sobre una asociación entre la vacuna contra el sarampión y la incidencia de atopía ni entre la vacuna contra la tos ferina y el desarrollo de asma. Estos datos son tranquilizadores y deberían calmar la ansiedad de los padres en relación con las vacunas, al menos en lo que respecta al desarrollo de atopía.

K.R.M.

Rosenlund H, Bergström A, Alm JS, et al: Allergic disease and atopic sensitization in children in relation to measles vaccination and measles infection. *Pediatrics*. 2009;123:771-778. ♦♦

El sistema escolar puede tener un impacto sobre el cumplimiento

SE necesitan nuevas estrategias para mejorar el cumplimiento del uso de los corticosteroides inhalados en los niños asmáticos. El tratamiento con supervisión directa es una estrategia de eficacia comprobada en pacientes con tuberculosis o infección por VIH. Se evaluó un programa de tratamiento supervisado del asma en niños en un entorno escolar.

En el ensayo aleatorizado de seguimiento participaron 290 niños asmáticos de 36 escuelas. Todos ellos tenían asma persistente, para la que usaban medicamentos de control diariamente; todos eran capaces de usar un inhalador de polvo seco y un medidor de flujo espiratorio máximo. La media de edad fue de 11 años; 57% de los niños eran varones y más del 90% eran afroamericanos. Los niños del grupo de intervención recibieron en la ▶▶

escuela un tratamiento supervisado diariamente por miembros del personal del estudio. Los controles recibieron la atención médica normal. En ambos grupos se evaluaron los siguientes factores al inicio del estudio y durante el seguimiento: inasistencias a la escuela debidas a enfermedad respiratoria/asma, uso de medicamentos de rescate más de dos veces a la semana (sin contar el tratamiento antes de realizar ejercicio), o una o más mediciones amarillas o rojas en el medidor de flujo espiratorio máximo.

El análisis incluyó 240 niños que completaron el estudio. En el grupo de atención normal la frecuencia de episodios de asma mal controlada fue similar durante el período inicial y el período de seguimiento. En contraste, en el grupo de terapia supervisada, la probabilidad de experimentar un episodio de asma mal controlada durante el período inicial fue 1,57 más alto que durante el período de seguimiento. Hubo una interacción marginalmente significativa entre el grupo asignado y el período de tiempo, lo que sugirió un mejor control del asma con la terapia supervisada. Ambos grupos tuvieron bajas tasas de cumplimiento durante el período inicial. En el grupo de atención normal, el cumplimiento continuó siendo bajo durante el seguimiento, a pesar de que ambos grupos recibieron esteroides inhalados sin cargo.

Un programa de administración de medicación supervisada en la escuela parece mejorar el control del asma en los niños asmáticos. Debería considerarse una estrategia coordinada de terapia supervisada en los casos en que el control deficiente del asma pudiera estar relacionado con el incumplimiento del tratamiento. En escuelas que no cuentan con personal de enfermería, esto puede implicar tener que capacitar al personal para supervisar el uso de corticosteroides inhalados.

COMENTARIO: *Con tasas de cumplimiento de uso de medicamentos de control del asma inferiores al 50% en los niños en edad escolar, todo lo que pueda hacerse para mejorar el cumplimiento en los individuos con cuadros más severos sería de gran ayuda. Una estrategia posible es hacer que los niños más vulnerables reciban los medicamentos en la escuela. La desventaja de este enfoque es que el personal de enfermería de las escuelas ya está sobrecargado de trabajo, y el personal sin formación médica podría necesitar capacitación para realizar la administración de los medicamentos. No es lo ideal, pero a la larga los niños serían los beneficiados.*

K.R.M.

Gerald LB, McClure LA, Mangan JM: *Increasing adherence to inhaled steroid therapy among schoolchildren: randomized, controlled trial of school-based supervised asthma therapy.*

Pediatrics. 2009;123:466-474. ◆◆

Efecto de la contaminación ambiental sobre el asma: ¿se puede revertir rápidamente?

ES cada vez más evidente que la exposición a los contaminantes del aire puede promover la

inflamación de las vías respiratorias y tener efectos perjudiciales sobre la salud de los niños con trastornos respiratorios crónicos. No está claro si estos cambios pueden revertirse a través de una mejora de la calidad del aire. Se utilizaron marcadores de la inflamación y de la función de las vías respiratorias para evaluar las respuestas a corto plazo de la reducción de la contaminación del aire en niños con asma alérgica.

Se estudiaron 37 niños con asma alérgica leve no tratada procedentes de una clínica de asma de un hospital infantil en un ambiente urbano con alto grado de contaminación. Después de las evaluaciones iniciales, los niños fueron trasladados durante 1 semana a un área rural con bajos niveles de contaminación del aire. Se estudiaron los cambios en los siguientes marcadores no invasivos: eosinófilos nasales, óxido nítrico exhalado, flujo espiratorio máximo y leucotrieno urinario E₄.

Al finalizar la semana del estudio, la cantidad de eosinófilos nasales se redujo cuatro veces en promedio; en la mayoría de los niños, los eosinófilos de las vías respiratorias superiores se volvieron casi indetectables. Los niños que tenían niveles altos en la evaluación inicial mostraron una reducción significativa del óxido nítrico exhalado. El flujo espiratorio máximo también aumentó significativamente, mientras que no hubo cambios en la concentración urinaria de leucotrieno urinario E₄.

El traslado de niños con asma alérgica desde un ambiente urbano contaminado a un ambiente rural menos contaminado produce una rápida reducción de los marcadores de inflamación de las vías respiratorias. La reducción de la inflamación se acompaña de un aumento del flujo espiratorio máximo. La implementación de medidas para mejorar la calidad del aire podría beneficiar la salud de los niños con enfermedades respiratorias.

COMENTARIO: *Varios estudios han establecido una vinculación entre los niveles altos de contaminación del aire y el aumento del riesgo de agravamiento del asma. ¿Pero qué sucede si posteriormente se reduce la exposición a la contaminación? ¿Son permanentes o reversibles los efectos sobre la salud pulmonar? Este estudio de pocos casos intenta abordar estas preguntas nada triviales.*

Existen variables que podrían causar confusión, incluidos el hecho de que los participantes del estudio eran todos alérgicos al ácaro del polvo doméstico y vivían a una altitud de ~100 m, mientras que la altitud del área rural donde se produjo la mejoría después de 1 semana era de 1.500 m. La reducción de la exposición al ácaro del polvo doméstico también podría ser un factor que contribuye a los cambios observados durante ese corto período de tiempo. No se midieron los niveles de ácaros del polvo en ninguno de los dos lugares. Para responder en forma más concluyente a las preguntas que aquí se plantearon se requiere un estudio más grande y mejor diseñado. ¿Pero se trata de preguntas que sin duda merecen ser respondidas!

K.R.M.

Renzetti G, Silvestre G, D'Amaro C, et al: *Less air pollution leads to rapid reduction of airway inflammation and improved airway function in asthmatic children.*

Pediatrics. 2009;123:1051-1058. ◆◆

Nuevos datos sobre los efectos de la contaminación del aire sobre el asma

VARIOS estudios han demostrado un aumento del asma y sus síntomas en niños que viven cerca de rutas con tráfico vehicular intenso. Este estudio evaluó los efectos de la exposición al tráfico vehicular sobre la función pulmonar y otros parámetros de salud en pacientes asmáticos adultos.

El estudio incluyó 176 adultos con asma o rinitis (145 con asma). Se utilizaron técnicas de geocodificación para evaluar la distancia entre el hogar de los sujetos y varios tipos de rutas. Se evaluó la potencial asociación entre la exposición al tráfico y los parámetros de función pulmonar y estado de salud general.

La distancia desde la ruta más cercana y desde la ruta principal más cercana estuvo significativa y positivamente asociada con el FEV₁ (flujo espiratorio forzado en el primer segundo): la función pulmonar fue mejor en los adultos que vivían más lejos de las rutas. En un análisis con correcciones, un cambio en el intercuartil de la distancia a la ruta se asoció con un aumento de 2,2% en el porcentaje de FEV₁ anticipado. Las distancias a las rutas no mostraron relación con los parámetros relativos a estado de salud o calidad de vida.

En concordancia con los estudios en niños, los pacientes asmáticos adultos que viven cerca de las rutas presentan una disminución de la función pulmonar. Se debe aconsejar entonces que los pacientes asmáticos eviten establecerse en la proximidad de rutas, sobre todo si se trata de rutas de tráfico intenso.

Balmes J, Earnest G, Katz PP, et al: Exposure to traffic: lung function and health status in adults with asthma.

J Allergy Clin Immunol. 2009;123:626-631. ◆◆

HAY cada vez más datos que señalan el efecto negativo de la exposición a la contaminación del aire sobre la salud respiratoria. Este estudio examinó el grado de proximidad a las refinerías de petróleo como indicador de los efectos de la exposición a la contaminación petroquímica sobre la salud respiratoria en los niños.

Se utilizaron cuestionarios de salud que fueron completados por los padres de tres grupos de niños de La Plata, Argentina: 282 niños residentes en proximidades de plantas petroquímicas, 270 residentes en un área con exposición a tráfico vehicular intenso, y 639 residentes en un área con contaminación del aire relativamente baja. Se midieron los niveles de partículas contaminantes y los niveles de compuestos orgánicos volátiles en el interior y el exterior de las viviendas. Se evaluó la función pulmonar en una muestra aleatoria de 181 niños.

El 24,8% de los niños residentes cerca de plantas petroquímicas tenían asma, en comparación con el 10,1% de aquellos expuestos a la contaminación por tráfico vehicular y al 11,5% de los residentes en áreas menos contaminadas. Los niños que residían cerca de refinerías de petróleo sufrieron más exacerbaciones del asma: 6,7 por año, frente a 2,9 y 3,6 por año, respectivamente, en los grupos de comparación. La

exposición a la contaminación petroquímica también se asoció con un mayor número de síntomas respiratorios y con una disminución superior al 13% en el porcentaje de FEV₁ anticipado. La duración de la residencia en el área de estudio se asoció significativamente con la disminución de la función pulmonar.

La exposición a la contaminación producida por plantas petroquímicas se asocia con una disminución de la función pulmonar y con un aumento de los síntomas asmáticos en los niños argentinos. En contraste, el estudio no encontró efectos significativos de la exposición al tráfico vehicular intenso. A la hora de considerar los efectos de la contaminación del aire sobre la salud, el origen de la contaminación podría ser un factor importante.

COMENTARIO: *Estos dos estudios informan sobre los efectos de la contaminación del aire en pacientes con asma. El artículo de Balmes, de California, muestra que los adultos con asma tuvieron un deterioro de la función pulmonar cuando residían cerca de rutas. El estudio de Wichmann informa que los niños argentinos que residen cerca de una refinería de petróleo con contaminantes petroquímicos tenían una prevalencia de asma sustancialmente mayor y una mayor cantidad de síntomas que el grupo de comparación residente en áreas menos contaminadas. Considerados en conjunto, estos artículos respaldan la evidencia ya existente de que la contaminación del aire tiene efectos nocivos sobre los pacientes asmáticos y sugieren que deberíamos recomendarles que se establezcan lejos de rutas y de refinerías.*

S.M.F.

Wichman FA, Müller A, Busi LE, et al: Increased asthma and respiratory symptoms in children exposed to petrochemical pollution.

J Allergy Clin Immunol. 2009;123:632-638. ◆◆

La intervención de asesores de asma reduce la tasa de rehospitalización de niños de sectores urbanos de bajos recursos

EL contacto con los trabajadores de salud de la comunidad ha demostrado tener beneficios para los niños asmáticos de familias de bajos recursos. Los estudios previos han comunicado reducciones en los servicios de atención aguda y de urgencia. Este estudio evaluó los efectos de la intervención de asesores de asma sobre los índices de hospitalización en niños asmáticos de familias de bajos recursos.

Este ensayo aleatorizado y controlado incluyó 306 niños hospitalizados por asma en un hospital infantil urbano. Los niños tenían entre 2 y 8 años de edad, eran afroamericanos y tenían cobertura de Medicaid. De un total de 200 padres contactados, 191 fueron asignados aleatoriamente al grupo de intervención y al grupo control. Las familias del grupo de intervención tuvieron sesiones con asesores de asma en las que trabajaron para lograr un conjunto de objetivos de conducta clave. Se utilizó un procedimiento de intervención. ➤➤

estandarizado pero también flexible, con un plan de contactos programados y un estilo de apoyo no directivo. El criterio de valoración principal fue la rehospitalización por asma durante un período de seguimiento de 2 años.

Aproximadamente el 90% de los padres tuvieron por lo menos un contacto "sustancial" con el asesor de asma durante los primeros 3 meses de la intervención. A lo largo de los 2 años del estudio, hubo un promedio de 21 contactos por progenitor. El índice de rehospitalización fue del 36,5% para los niños asignados a los asesores de asma frente al 59,1% para los niños del grupo de atención convencional. Teniendo en cuenta las variables de educación de los padres, edad y sexo del niño, y la hospitalización en el año anterior a la participación en el estudio, el riesgo relativo de hospitalización en el grupo de intervención fue de 0,61. En las evaluaciones, los padres mostraron una marcada preferencia por un enfoque no directivo, "alentador y cooperativo", más que prescriptivo.

La intervención de los asesores de asma en las familias afroamericanas de bajos recursos con niños asmáticos reduce en un 40% el riesgo de rehospitalización. El enfoque flexible y no prescriptivo utilizado en esta intervención parece ser un componente importante de su éxito.

COMENTARIO: El modelo de asesores de asma con visitas domiciliarias ha probado una vez más ser eficaz para reducir la rehospitalización por asma pediátrica en esta población urbana de bajos recursos con cobertura de Medicaid. Desafortunadamente, esta opción no es fácilmente reembolsable en nuestro actual sistema de reembolsos.

S.M.F.

Fisher E, Strunk R, Highstein GR, et al: A randomized controlled evaluation of the effect of community health workers on hospitalization for asthma.

Arch Pediatr Adolesc Med. 2009;163:225-232. ◆◆

Calidad de la atención del asma aguda en los departamentos de emergencia: "moderada"

EN los Estados Unidos se realizan unos 2 millones de visitas por año a departamentos de emergencia (DE) debido al asma. Pocos estudios han evaluado la calidad de la atención que se recibe en estas visitas. La calidad de la atención del asma aguda fue evaluada en una muestra grande de visitas al DE.

El análisis retrospectivo incluyó 4.053 pacientes de entre 13 y 55 años atendidos por asma aguda en 63 DE urbanos de 23 estados entre 2003 y 2006. La media de edad fue de 34 años; 64% de los pacientes eran mujeres y 47% eran de raza negra. Se evaluó el cumplimiento de las directrices para el asma propuestas por los Institutos Nacionales de Salud. Se asignaron puntuaciones de cumplimiento compuestas (en una escala de 0 a 100) a pacientes y DE individuales. Se evaluaron los factores asociados con un mejor cumplimiento a nivel del DE, junto con la asociación entre el cumplimiento y la hospitalización.

La mediana de la puntuación de cumplimiento fue de 67 a nivel del paciente y de 71 a nivel del DE. En un análisis multifactorial, las puntuaciones de cumplimiento de los DE fueron más bajas en los estados del sur que en los del noreste. Tras la corrección del análisis para considerar la gravedad del asma al acudir a la consulta, el riesgo de hospitalización se redujo en un 46% para los pacientes que recibieron todos los tratamientos recomendados. Los resultados no cambiaron tras los análisis de sensibilidad.

Para los pacientes adultos atendidos por asma aguda en DE urbanos de los EE.UU., el cumplimiento del tratamiento recomendado en las directrices fue "moderado". El análisis muestra variaciones importantes en la calidad de la atención en el DE para el asma aguda, incluidas variaciones geográficas. El mayor cumplimiento de los tratamientos recomendados para el asma aguda se asocia con un menor riesgo de hospitalización.

COMENTARIO: Esta comunicación confirma que los pacientes asmáticos atendidos en el DE que cumplieron con las directrices recomendadas tuvieron un riesgo de hospitalización significativamente menor. Si bien estos datos fueron obtenidos mediante una revisión retrospectiva de historias clínicas y la mayoría de los centros médicos parece ubicarse en el Noreste, el bajo nivel de cumplimiento de las directrices recomendadas, particularmente en el Sur, es desconcertante. Necesitamos hacer un mejor trabajo de educación del personal de los DE, especialmente respecto a los beneficios de medir el flujo espiratorio máximo en pacientes asmáticos que sufren exacerbaciones.

S.M.F.

Tsai C-L, Sullivan AF, Gordon JA, et al: Quality of care for acute asthma in 63 US emergency departments.

J Allergy Clin Immunol. 2009;123:354-361. ◆◆

Los probióticos no previenen la alergia en niños pequeños de alto riesgo

HAY un interés en el uso de probióticos para alterar la microflora intestinal en los niños pequeños y de este modo modificar el riesgo futuro de enfermedad alérgica. Los estudios que han analizado esta estrategia han obtenido resultados contradictorios. En un ensayo clínico aleatorizado se evaluaron los efectos preventivos de los probióticos y de la suplementación con probióticos sobre el riesgo de enfermedad alérgica en niños de alto riesgo.

El ensayo, de diseño doble ciego, incluyó 1.223 mujeres embarazadas de bebés con alto riesgo genético de alergia. Las madres del grupo de intervención recibieron una mezcla de probióticos que consistía en dos lactobacilos, bifidobacterias y propionibacterias durante el último mes de gestación. Después del nacimiento, los niños recibieron la misma mezcla desde el nacimiento hasta la edad de 6 meses, más un prebiótico galactooligosacárido. Los controles recibieron placebo. Se evaluaron las tasas de enfermedad alérgica y de sensibilización de tipo IgE hasta los 5 años de edad.



Se contó con datos de seguimiento hasta los 5 años de edad en 891 niños. La tasa global de enfermedad alérgica fue del 52,6% en el grupo de probióticos y del 54,9% en el grupo placebo. Tampoco hubo diferencias significativas en la tasa de enfermedad alérgica asociada a IgE (29,5% frente a 26,6%) ni de sensibilización (41,3% en ambos grupos). Las tasas de enfermedades alérgicas también fueron similares.

Sin embargo, hubo una interacción significativa entre la intervención y la modalidad del parto. En los niños nacidos por cesárea, la tasa de enfermedad asociada con IgE fue del 24,3% en el grupo de probiótico, comparada con el 40,5% en el grupo placebo (cociente de probabilidad de 0,47).

El régimen de suplementación con probióticos/prebióticos evaluado en este estudio no reduce las tasas de enfermedad alérgica o sensibilización a largo plazo en niños pequeños de alto riesgo. Hay indicios de que los probióticos tienen un posible beneficio preventivo entre los niños nacidos por cesárea.

COMENTARIO: En este estudio prospectivo amplio y bien controlado de cohortes de nacimiento hubo una reducción significativa de la enfermedad alérgica cuando las madres recibieron probióticos perinatalmente, pero sólo en los niños que nacieron por cesárea. Los autores sospechan que estos niños, privados de la exposición microbiana propia del parto vaginal, pueden tener una mayor probabilidad de beneficiarse de los efectos inmunológicos de los probióticos. Frente al creciente interés en la medicina alternativa y los probióticos, es bueno contar con datos de estudios bien controlados para poder evaluar su eficacia.

S.M.F.

Kuitunen M, Kukkonen K, Juntunen-Backman K, et al: Probiotics prevent IgE-associated allergy until age 5 years in cesarean-delivered children but not in the total cohort.

J Allergy Clin Immunol. 2009;123:335-341. ◆◆

La exposición ambiental puede contribuir a la alergia al maní

Delos niños atendidos por alergia al maní, hasta el 80% presenta una reacción frente a la primera exposición conocida. Las vías de exposición al maní son varias, entre ellas la vía ambiental. La exposición cutánea fue señalada como posible vía de sensibilización en algunos estudios. En este estudio se investigaron las vías de exposición causantes de alergia al maní en los niños.

Participaron 133 niños alérgicos al maní. Los padres respondieron un cuestionario detallado sobre consumo de maní por todos los miembros del hogar durante el embarazo y el primer año de vida del niño. El mismo cuestionario fue respondido por dos grupos de niños control: un grupo de alto riesgo integrado por 160 niños con alergia al huevo y un grupo de bajo riesgo integrado por 150 niños no alérgicos.

La mediana de consumo semanal de maní en el hogar fue de 18,8 g en los casos de alergia al maní, frente a 1,9 g y 6,9 g en los grupos de alto riesgo y de control, respectivamente. El consumo de maní en la infancia fue

similar entre los grupos. Hubo algunas diferencias en el consumo materno de maní durante la gestación y la lactancia, pero estas diferencias se volvieron no significativas tras la corrección para el consumo total en el hogar. La exposición ambiental al maní se asoció significativamente con la presencia de alergia al maní, especialmente en hogares con alto consumo de manteca de maní. Cuando la exposición ambiental al maní era alta, la exposición oral temprana al maní podría haber tenido un efecto protector contra el desarrollo de alergia al maní.

La alta exposición ambiental al maní en el hogar parece estar asociada con la sensibilización al maní en los niños. En los niños con predisposición atópica, la baja exposición al maní podría tener un efecto protector. El consumo materno de maní durante la gestación o lactancia no parece ser un factor contribuyente.

COMENTARIO: ¿La exposición ambiental a la proteína de maní predispone al desarrollo de alergia al maní en los niños? Estos investigadores británicos sugieren que los datos de su estudio de casos y controles obtenidos mediante cuestionario respaldan la idea de que la exposición ambiental al maní puede incrementar el riesgo de alergia al maní en niños alérgicos. Para confirmar esta hipótesis, es necesario realizar mediciones ambientales directas de la proteína del maní.

S.M.F.

Fox A, Sasieni P, et al: Household peanut consumption as a risk factor for the development of peanut allergy.

J Allergy Clin Immunol. 2009;123:417-423. ◆◆

Un estudio muestra variaciones en el manejo del asma en el departamento de emergencia

LOS estudios realizados antes de la publicación de las últimas directrices canadienses para el manejo del asma mostraban variaciones en las tasas de hospitalización por asma en Ontario. Esto podría reflejar deficiencias en el manejo basado en datos comprobados del asma aguda en el departamento de emergencia (DE). Se analizaron las variaciones en el manejo del asma aguda en niños y adultos en el DE, incluida la relación entre el cumplimiento de las directrices y las tasas de hospitalización y recidiva.

Los investigadores analizaron datos de una muestra estratificada de pacientes que recibieron atención en el DE para el asma aguda en 16 hospitales de Ontario durante el período 2001-2002. La muestra incluyó 2.761 pacientes menores de 20 años (42,0% mujeres) y 2.078 pacientes de 20 años o más (66,7% mujeres). Se analizaron las variaciones en las prácticas del DE y su conformidad con las directrices. El cumplimiento de las directrices por parte del hospital se comparó con las características del centro y las tasas de hospitalización y recidiva.

Los pacientes que recibieron atención en los diferentes hospitales mostraban diferencias significativas en cuanto a la gravedad del asma, la comorbilidad, el acceso a la atención médica y el manejo prehospitalario. El flujo espiratorio máximo se documentó solamente en el 27,2% de los niños de 7 >>>

años o menos, comparado con el 44,3% de los adultos. El uso de corticoesteroides sistémicos en el DE o en el momento del alta se documentó sólo en un tercio de las historias clínicas pediátricas o adultas, con variaciones importantes entre centros. Se registraron derivaciones a los servicios especializados en asma en menos del 3% de los pacientes en ambos grupos etarios. En adultos, la tasa de hospitalización exhibió una relación directa con el tiempo transcurrido antes de recibir tratamiento con corticoesteroides sistémicos. Los adultos que recibieron una nueva prescripción de corticoesteroides inhalados en el momento del alta tuvieron menos probabilidades de repetir las visitas al DE.

Estos hallazgos resaltan las brechas y variaciones persistentes en el manejo del asma en los DE. Las áreas que necesitan mejoras incluyen la infrautilización de medidas objetivas de obstrucción de las vías respiratorias y de corticoesteroides sistémicos, y los bajos índices de derivación a atención especializada.

COMENTARIO: *Los hallazgos de este estudio epidemiológico no sorprenden. El retardo de la administración de corticoesteroides se asoció con un aumento de las hospitalizaciones, y hubo una considerable variación en las evaluaciones, los tratamientos y las derivaciones en la provincia de Ontario. Este estudio identifica falta de congruencia con las actuales directrices de manejo. Cabe destacar que estos datos proceden de la base de datos de un único pagador. El modelo canadiense para la obtención e interpretación de estos datos puede tener importancia para la atención médica futura en los EE.UU.*

S.F.W.

Lougheed MD, Garvey N, Chapman KR, et al: Variations and gaps in management of acute asthma in Ontario emergency departments.

Chest. 2009; 135:724-736. ◆◆

Actualización sobre anticuerpos anti-IL-5

LA prevención de las exacerbaciones del asma es un objetivo central del tratamiento del asma. La inflamación eosinofílica de las vías respiratorias puede contribuir al desarrollo de exacerbaciones, lo que respalda a la terapia antieosinofílica. Se evaluó el uso del anticuerpo anti-interleucina-5 (IL-5) mepolizumab en pacientes con asma eosinofílica refractaria.

El estudio aleatorizado y controlado incluyó 61 pacientes con asma eosinofílica refractaria y exacerbaciones recurrentes graves. Un grupo recibió 750 mg de mepolizumab por vía intravenosa vez al mes, o infusiones mensuales de placebo, durante 1 año. Se comparó la frecuencia de las exacerbaciones graves durante el período de tratamiento de 50 semanas entre los grupos, además de otros parámetros secundarios de valoración.

En promedio, el grupo de mepolizumab tuvo 2,0 exacerbaciones por paciente, mientras que este valor fue de 3,4 en el grupo de placebo, con un riesgo relativo de 0,57. El mepolizumab también se asoció con una mejoría significativa de la calidad de vida, con una diferencia media de 0,35 puntos en el cuestionario sobre la calidad de vida relacionada con el asma (*Asthma*

Quality of Life Questionnaire). En el grupo de mepolizumab también hubo una disminución significativa del recuento de eosinófilos en la sangre y en el esputo. Los síntomas de asma, el FEV₁ posbroncodilatador y la hipersensibilidad de las vías respiratorias no difirieron entre los grupos. El mepolizumab tuvo un perfil de seguridad aceptable; los únicos acontecimientos adversos graves fueron las hospitalizaciones por asma aguda grave.

El tratamiento anti-IL-5 con mepolizumab reduce la tasa de exacerbaciones graves en pacientes con asma eosinofílica refractaria. También mejoró la calidad de vida relacionada con la enfermedad, en comparación con el placebo. La respuesta respalda la hipótesis de que los eosinófilos contribuyen a la patogénesis de las exacerbaciones en este grupo de pacientes.

Haldar P, Brightling CE, Hargadon RGN: Mepolizumab and exacerbations of refractory eosinophilic asthma.

N Engl J Med. 2009;360:973-984. ◆◆

AUNQUE el tratamiento anti-IL-5 reduce los niveles de eosinófilos en la sangre y en las vías respiratorias, no ha mejorado los parámetros clínicos de los pacientes con asma en estudios clínicos previos. Este estudio evalúa los efectos del tratamiento anti-IL-5 con mepolizumab en un grupo singular: pacientes con eosinofilia en el esputo y síntomas respiratorios persistentes a pesar de recibir tratamiento continuado con prednisona.

El ensayo aleatorizado y controlado incluyó 20 pacientes con asma dependiente de prednisona y asociada con eosinofilia en el esputo. Un grupo recibió infusiones de mepolizumab durante cinco meses; los controles recibieron infusiones de placebo. Se compararon las respuestas a las reducciones planificadas de la dosis de prednisona entre grupos. También se evaluó el recuento de eosinófilos en el esputo y la sangre, los síntomas asmáticos y las limitaciones del flujo de aire en las vías respiratorias.

En 11 pacientes asignados al placebo, hubo 12 exacerbaciones del asma, 9 de ellas asociadas con esputo eosinofílico. En contraste, sólo se presentó 1 exacerbación en 9 pacientes que recibían mepolizumab y ninguna estuvo asociada con esputo eosinofílico. La pauta de prednisona se redujo en una media de 83,8% de la dosis máxima posible en el grupo mepolizumab, comparado con un 47,7% en el grupo placebo. El mepolizumab redujo los eosinófilos en el esputo y en la sangre. Estos cambios persistieron durante 8 semanas después del último tratamiento con mepolizumab, al igual que las mejoras del control del asma y del FEV₁.

En pacientes con un subtipo poco común de asma persistente asociada con eosinofilia en el esputo a pesar de recibir tratamiento con prednisona oral, el mepolizumab tiene un significativo efecto de ahorro de prednisona. Además de sus consecuencias clínicas, el estudio recalca la necesidad de seleccionar pacientes con eosinofilia de las vías respiratorias cuando se evalúan los tratamientos anti-eosinofílicos.



COMENTARIO: Estos dos estudios investigaron al mepolizumab (anti-IL-5) en pacientes asmáticos adultos resistentes a los corticoesteroides. En ambos se observó que el mepolizumab redujo las exacerbaciones y la necesidad de prednisona, pero aparentemente careció de efecto sobre los síntomas diarios o la capacidad espirométrica. Los estudios previos en pacientes con asma leve no mostraron un efecto del mepolizumab. Una vez más, esto parece indicar que el asma es una enfermedad heterogénea con diferentes fenotipos, y algunos dependen de los eosinófilos más que otros. Este tratamiento no es para todos, pero puede ser beneficioso para el paciente con asma eosinofílica, no alérgica, de inicio en la edad adulta.

R.J.M.

Nair P, Pizzichini MMM, Kjarsgaard M, et al: Mepolizumab for prednisone-dependent asthma with sputum eosinophilia.

N Engl J Med. 2009;360:985-963. ◆◆

¿Cuántas reacciones a la inmunoterapia son bifásicas?

LOS pacientes con reacciones anafilácticas a la inmunoterapia con alérgenos son por lo general dados de alta después de recibir tratamiento con epinefrina y pasar por un período de observación. Sin embargo, se desconoce el potencial de reacciones bifásicas en estas circunstancias; se han comunicado solamente 4 casos de reacciones bifásicas después de la inmunoterapia con alérgenos. Este estudio evaluó la incidencia y las características clínicas de las reacciones bifásicas después de la inmunoterapia con alérgenos.

El estudio prospectivo incluyó 66 reacciones sistémicas que se presentaron después de la inmunoterapia con alérgenos en 55 pacientes. Todas las reacciones fueron tratadas con epinefrina. Se evaluó la presentación y las características de las reacciones bifásicas mediante un sistema de puntuación de 31 síntomas, que se empleó en el período inicial y después de 24 horas.

Hubo 14 reacciones bifásicas, con una tasa del 23%. Las reacciones bifásicas fueron más probables en las mujeres, en los pacientes de mayor edad y en aquellos que habían recibido más de una dosis de epinefrina. Otras características no difirieron entre los pacientes con reacción simple y reacción bifásica: tipo de inmunoterapia, diagnóstico de asma, puntuaciones de síntomas iniciales, tiempo transcurrido hasta la aparición de síntomas, tratamiento inicial con epinefrina o mejoría después del tratamiento. No hubo ningún síntoma específico que predijera las reacciones bifásicas.

No hubo reacciones bifásicas en niños. Estas reacciones bifásicas fueron menos graves que las reacciones iniciales, no requirieron tratamiento adicional con epinefrina ni visitas al departamento de emergencia.

Casi un cuarto de las reacciones sistémicas a la inmunoterapia con alérgenos que requieren epinefrina son reacciones bifásicas. Estos pacientes deberían ser advertidos sobre la posibilidad de reacciones bifásicas. Tales reacciones son relativamente leves,

tienden a ser autolimitadas y no requieren tratamiento adicional con epinefrina.

COMENTARIO: La anafilaxia puede ser bifásica e implicar una reaparición de los síntomas hasta ocho horas después del acontecimiento inicial y tratamiento con epinefrina. Sin embargo, la anafilaxia después de la inmunoterapia con alérgenos no ha sido analizada específicamente. En este estudio, se presentaron reacciones bifásicas en el 23% de los sujetos que experimentaron reacciones sistémicas primarias a la inmunoterapia. Fueron más comunes en mujeres de mayor edad, pero no fueron predichas por el tiempo transcurrido hasta la primera aplicación de epinefrina, el patrón sintomático o el asma actual. Solamente el 57% de los pacientes con reacciones bifásicas tuvieron síntomas extracutáneos en la segunda fase. Es tranquilizador observar que la segunda fase fue mucho más leve y no requirió epinefrina adicional.

R.J.M.

Scranton SE, Gonzalez EG, Walbel KH: Incidence and characteristics of biphasic reactions after allergen immunotherapy.

J Allergy Clin Immunol. 2009;123:493-498. ◆◆

Una formulación a base de hierbas previene las reacciones alérgicas al maní en ratones

LA alergia al maní es un problema común y grave, sin tratamiento preventivo ni cura. En estudios previos, los autores han comunicado que una combinación de hierbas llamada *Food Allergy Herbal Formula-2* (FAHF2) previno las reacciones anafilácticas en ratones alérgicos al maní, con una protección que duró hasta 4 semanas después del tratamiento. Este estudio examinó los efectos protectores a largo plazo de la fórmula FAHF-2 e investigó los mecanismos subyacentes.

Después de 7 semanas de tratamiento con FAHF-2, los ratones alérgicos al maní fueron sometidos a una serie de 7 provocaciones orales con maní. Las provocaciones fueron administradas con un intervalo de entre 4 y 10 semanas; después de cada provocación se midieron los síntomas de anafilaxia, la temperatura corporal y los niveles plasmáticos de histamina. En un subconjunto de animales, se evaluaron los efectos de los anticuerpos reductores de células T CD4+ o CD8+ o de los anticuerpos neutralizantes de interferón (IFN)- γ .

Los efectos protectores de la fórmula FAHF-2 persistieron durante por lo menos 36 semanas después del tratamiento. Ninguno de los ratones tratados reaccionó a la provocación con maní a las 40 semanas, mientras que los ratones a los que se les aplicó un tratamiento con placebo tuvieron reacciones anafilácticas casi mortales. El efecto protector de FAHF-2 se asoció con una reducción de hasta el 50% en la IgE específica para maní y con un aumento de hasta el 60% en la IgG_{2a}, y ambos persistieron en el tiempo.

Se observó una reducción del 75% en la producción de citocinas Th2 por los ratones tratados con FAHF-2. En la última provocación, hubo un aumento de



hasta el 85% en el IFN- γ de células T CD8+. El tratamiento con anticuerpos reductores de células T CD8+ o con anticuerpos neutralizantes de IFN- γ redujo el efecto protector de la FAHF-2.

La combinación herbaria evaluada en este estudio proporciona protección duradera contra la anafilaxia inducida por maní en ratones. El mecanismo de este efecto parece implicar un desplazamiento en las respuestas inmunitarias alérgicas, especialmente un aumento de la producción de IFN- γ de células T CD8+. Actualmente se están llevando a cabo ensayos clínicos sobre la fórmula FAHF-2 en los Estados Unidos.

COMENTARIO: *No hay en la actualidad un tratamiento que pueda proteger a los pacientes alérgicos al maní. La evitación de la exposición es la única opción. El grupo de Hugh Sampson ha identificado una mezcla única de hierbas, denominada FAHF2, que previene la anafilaxia en ratones alérgicos al maní y que está actualmente siendo estudiada a través de ensayos clínicos en humanos. Este estudio muestra que el efecto preventivo en los ratones perdura por lo menos durante 36 semanas tras la finalización de un tratamiento de 7 semanas con FAHF-2. Además, muestra que el efecto es mediado por IFN- γ de células T. El entusiasmo aumenta.*

R.J.M.

Srinivasta KD, Qu C, Zhang T, et al: Food Allergy Herbal Formula-2 silences peanut-induced anaphylaxis for a prolonged period via IFN- γ -producing CD8⁺ T cells. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123:443-451. ◆◆

Tasas elevadas de influenza resistente a oseltamivir en los EE.UU.

DURANTE la temporada de gripe 2007-2008 aparecieron las primeras comunicaciones de virus de la gripe tipo A(H1N1) resistentes al oseltamivir en los Estados Unidos y otros lugares. Es probable que la prevalencia de estos virus resistentes sea mayor en la temporada 2008-2009. Se analizaron los datos de seguimiento de la gripe A(H1N1) resistente a oseltamivir en la temporada de gripe 2007-2008 y en la primera parte de la temporada de gripe 2008-2009.

El análisis incluyó a los virus de la gripe A(H1N1) enviados a los Centros para el Control y Prevención de las Enfermedades de los EE.UU. a lo largo de la temporada 2007-2008, y en el período que va de septiembre de 2008 a febrero de 2009. Para evaluar la resistencia a oseltamivir, se realizaron ensayos de inhibición de la neuraminidasa y análisis de pirosecuenciación. Para los casos comunicados durante la temporada 2007-2008, se compararon las características de la infección con los virus resistentes al oseltamivir y sensibles al oseltamivir.

En 2007-2008, el 19% de los virus de la gripe A(H1N1) fueron resistentes al oseltamivir. Las pruebas se llevaron a cabo en un total de 1.155 virus de 45 estados; se determinó resistencia al oseltamivir en el 12,3% de los virus de 23 estados. Tras el análisis de 99 pacientes resistentes al oseltamivir, la mediana de edad

fue de 19 años, la tasa de hospitalización fue del 5%, y la tasa de mortalidad del 4%.

Los casos resistentes y sensibles al oseltamivir fueron similares en cuanto a las características del paciente, las enfermedades subyacentes y los síntomas. En datos iniciales de la temporada 2008-2009, se observó resistencia al oseltamivir en el 98,5% de las muestras analizadas.

Los hallazgos muestran la alta tasa de virus de la gripe A(H1N1) resistentes al oseltamivir que circularon durante la temporada de 2007-2008. Estas infecciones son similares a las causadas por virus sensibles al oseltamivir, y parecen no estar relacionadas con el uso de oseltamivir. La prevalencia de la resistencia al oseltamivir parece ser más alta en la temporada de gripe 2008-2009.

COMENTARIO: *La vacunación contra la gripe debería ser una parte integral de nuestra práctica, ya que atendemos a individuos de alto riesgo y somos inmunólogos. Si necesitaban más incentivos, este artículo presenta noticias inquietantes sobre resistencia biológica a nuestros mejores antivirales entre los sujetos en riesgo. ¡Apliquen la vacuna!*

D.K.L.

Dharan NJ, Gubareva LV, Meyer J et al: Infections with oseltamivir-resistant influenza A (H1N1) virus in the United States.

JAMA. 2009;301:1034-1041. ◆◆

Actualización sobre las reacciones a agentes quimioterapéuticos

ES común que se acuda al alergólogo para consultarle sobre el manejo de las reacciones de hipersensibilidad a los fármacos quimioterapéuticos. Se trata de situaciones que pueden llevar a difíciles encrucijadas clínicas en las cuales los riesgos de reacciones potencialmente mortales deben sopesarse frente a la discontinuación de tratamientos que podrían salvar la vida. Se realizó una revisión de la literatura sobre el diagnóstico y el manejo de las reacciones de hipersensibilidad a fármacos quimioterapéuticos.

Algunos de estos agentes quimioterapéuticos se asocian comúnmente con reacciones de hipersensibilidad. El carboplatino y otros fármacos que contienen platino pueden causar reacciones de hipersensibilidad mediadas por IgE. En algunos casos están indicadas las pruebas cutáneas; la incidencia de hipersensibilidad cruzada entre cisplatino y carboplatino todavía debe determinarse. Las reacciones a los taxanos paclitaxel y docetaxel generalmente no están mediadas por IgE y pueden prevenirse con un pretratamiento con corticoesteroides y antihistamínicos.

Las reacciones de hipersensibilidad a la asparaginasa son frecuentes y están probablemente mediadas por IgE o relacionadas con la activación del complemento. Si bien se ha recomendado el uso de pruebas cutáneas para asparaginasa esto todavía debe validarse. Las reacciones a la procarbazona pueden estar mediadas por IgE, pero algunos pacientes tienen reacciones tipo III con toxicidad pulmonar. En las reacciones de hipersensibilidad a las epipodofilotoxinas ➤➤

etoposido y teniposido pueden participar tanto mecanismos inmunológicos como no inmunológicos. De ser necesario, estas reacciones por lo general pueden prevenirse mediante la infusión lenta de corticoesteroides y antihistamínicos.

Existe la posibilidad de reacciones de hipersensibilidad con la mayoría de los fármacos antineoplásicos más comunes. Dado el creciente uso de estos agentes, la formación en el diagnóstico y manejo de estas reacciones será cada vez más crucial, con importantes consecuencias para decidir si se debe volver a aplicar o discontinuar el tratamiento.

COMENTARIO: *Las consultas hospitalarias que atiende el alergólogo/inmunólogo que escribe, en especial para pacientes adultos, se limitan cada vez más a casos de alergia a fármacos. Este artículo es una revisión excelente de las reacciones alérgicas a agentes oncológicos. Si usted atiende este tipo de pacientes, la Tabla 1 debería permanecer en su cerebro ectópico.*

D.K.L.
Lee C, Gianos M, Klaustemeyer WB: *Diagnosis and management of hypersensitivity reactions related to common cancer chemotherapy agents.*

Ann Allergy Asthma Immunol 2009;102:179-187. ◆◆

Menor tasa de reacciones sistémicas con inmunoterapia agrupada

LA inmunoterapia subcutánea con alérgenos generalmente se administra en dos fases: una fase de inducción seguida de una fase de mantenimiento. En estudios recientes se ha sugerido que el uso de regímenes rápidos o agrupados durante la fase de inducción, en caso de ser tolerados, pueden ayudar a alcanzar más rápidamente la fase de mantenimiento. En un estudio retrospectivo se evaluó la tolerabilidad de varios regímenes de inmunoterapia agrupada.

El análisis comprendió datos de 1.147 pacientes que recibían inmunoterapia subcutánea con extractos de alérgeno estandarizados en tres centros de alergia de España. Los pacientes recibieron un total de 9 regímenes de administración diferentes durante la fase de inducción, que totalizaron 6.982 dosis de inmunoterapia. La dosis de mantenimiento se alcanzó en dos a cinco sesiones, con un total de cuatro a diez dosis. Se evaluó la tasa de reacciones sistémicas además de otros factores asociados.

Hubo 42 reacciones sistémicas, que se presentaron en el 0,6% de las dosis y en el 3,4% de los pacientes. Según los criterios de la Agencia Europea de Alergia e Inmunología Clínica, el 16,7% de las reacciones fueron de grado 0, el 61,9% de grado 1, el 19,0% de grado 2 y el 2,4% de grado 3. No hubo reacciones de grado 4 (choque anafiláctico). El riesgo de reacciones sistémicas aumentó cuando la dosis inicial fue mayor que el índice de reactividad (IR) de 0,3. Se presentaron solamente 2 reacciones después de la dosis inicial del protocolo agrupado; en ambos casos, la dosis inicial fue de 0,4 IR. No hubo reacciones con las dosis inferiores a 0,35 IR.

Este estudio sugiere una baja tasa de reacciones

sistémicas en un grupo grande de pacientes que reciben varios regímenes agrupados de inmunoterapia de inducción con extractos de alérgeno estandarizados con el IR. La experiencia apoya el uso de regímenes agrupados como alternativa a la inmunoterapia clásica. La dosis inicial no debe ser superior a 0,35 IR.

COMENTARIO: *La literatura médica basada en pruebas y la experiencia clínica ratifican el valor de la inmunoterapia alérgenospecífica. La inmunoterapia agrupada podría superar el obstáculo de la incomodidad de las visitas frecuentes y el costo de los copagos durante la fase de inducción. Este estudio europeo retrospectivo es tranquilizador, pero se debe tener presente que se utilizó un número limitado de alérgenos y vacunas adsorbidas. Los riesgos probablemente serán diferentes con una cantidad más grande de alérgenos o con los extractos acuosos que se usan típicamente en los Estados Unidos. Véase además el artículo editorial de Cox (Ann Allergy Asthma Immunol. 2009;102:177-178) sobre este trabajo. Agrupada, sublingual, modificada, acelerada. . . . "El cambio es el proceso por el cual el futuro invade nuestras vidas" (Alvin Toffler).*

D.K.L.

Serrano P, Justicia J-L, Sánchez C, M et al: *Systemic tolerability of specific subcutaneous immunotherapy with index-of-reactivity-standardized allergen extracts administered using clustered regimens: a retrospective, observational, multicenter study.*

Ann Allergy Asthma Immunol 2009;102:2427-252. ◆◆

Loratadina-montelukast para la rinitis alérgica estacional

PARA los pacientes con rinitis alérgica (RA), la congestión nasal es un síntoma molesto y difícil de tratar. Se necesitan nuevos tratamientos orales que sean fiables. Se evaluó una combinación de loratadina y montelukast para uso en el tratamiento de la congestión nasal y otros síntomas de la RA.

El estudio experimental contó con 379 pacientes con RA que cumplieron los criterios de síntomas mínimos a la exposición de polen de ambrosía en un centro de exposición ambiental. Después de una serie de visitas de inducción (*priming*), los pacientes fueron asignados al tratamiento con loratadina-montelukast, 10 mg/10 mg; fenilefrina, 10 mg; o placebo. Antes y durante las 8 horas de exposición al polen, se evaluó con puntajes la congestión nasal y otros síntomas. También se midió el flujo inspiratorio nasal máximo.

A las 6 horas, la combinación loratadina-montelukast produjo una mayor disminución de los puntajes de congestión nasal, comparada con el placebo, y no hubo diferencias significativas con la fenilefrina. Las mejorías en los síntomas totales, los síntomas nasales y no nasales y el flujo nasal inspiratorio máximo también fueron mayores con el tratamiento de combinación, en comparación con los otros dos grupos. Las tasas de acontecimientos adversos fueron de 3,9% con loratadina-montelukast, 7,9% con fenilefrina y 7,1% con placebo.

En pacientes con RA, la combinación



loratadina-montelukast mejora la congestión nasal y otros síntomas tras la exposición al polen de ambrosía. La eficacia es significativamente mayor que con fenilefrina, la cual no difiere del placebo. La combinación loratadina-montelukast es una opción terapéutica atractiva, que se concentra en dos vías inflamatorias a través de un solo medicamento.

COMENTARIO: Aunque cueste más, recurrir a la inhibición de más de un mediador mediante un antihistamínico y un antagonista de leucotrienos en sujetos con síntomas persistentes me parece una buena idea conforme mi sentido común y mi sentido clínico. Este estudio documenta el valor de tal enfoque, aunque otros estudios no han confirmado su eficacia clínica. Para la congestión nasal crónica o la disfunción de la trompa de Eustaquio, yo pruebo en la actualidad un enfoque combinado.

D.K.L.

Day JH, Briscoe MP, Rata JD, et al: Efficacy of loratadine-montelukast on nasal congestion in patients with seasonal allergic rhinitis in an environmental exposure unit.

Ann Allergy Asthma Immunol. 2009;102:323-335. ◆◆

¿Cuál es el mejor denominador para medir la calidad de la atención del asma?

ACTUALMENTE se trabaja para mejorar la especificidad del denominador HEDIS (Healthcare Effectiveness Data and Information Set) para el asma persistente. Una comunicación previa de un grupo de trabajo de la Academia Americana de Alergia, Asma e Inmunología y del Colegio Americano de Alergia, Asma e Inmunología concluyó que una medida asociada con la reducción de las exacerbaciones sería un mejor indicador de la calidad de la atención. Se examinaron varios denominadores adicionales para evaluar la capacidad de discriminación óptima para predecir episodios de asma aguda.

Se evaluaron tres denominadores diferentes en cada una de tres bases de datos de reclamaciones administrativas. Se observaron algunas diferencias importantes entre los pacientes registrados de forma continua por 2 años frente a los registrados por 1 año; un denominador de 1 año pareció más representativo y más comparable entre planes. Las tres bases de datos eran similares en cuanto a la distribución de los pacientes por edad y sexo y el tamaño relativo de la población en el denominador. También eran similares en términos de proporciones relativas con al menos una proporción del 0,5 entre medicamentos de control y medicamentos totales, lo que anteriormente se demostró como asociado sistemáticamente con mejores resultados clínicos en los distintos grupos etarios. Esta medida basada en la proporción mostró la discriminación más alta con una población de denominador "DX4", que consistió en por lo menos una instancia de atención por asma y por lo menos cuatro episodios de administración de medicamentos. Esto fue así en relación con la atención hospitalaria de emergencia tanto en el año de

medición como en los años siguientes, y también para las exacerbaciones del asma en el año siguiente.

Sobre la base de este análisis, se recomendó el denominador DX4 como el mejor denominador para uso con la medida de proporción $\geq 0,5$ para la evaluación de la calidad de atención del asma con datos administrativos. El denominador DX4 es el más específico de los denominadores de 1 año examinados para la atención hospitalaria de emergencia y las exacerbaciones del asma.

COMENTARIO: El frente de tormenta que amenaza con el "pago según el rendimiento" y el proceso de documentación del mantenimiento de la certificación y la competencia (¿debería jubilarme?) vuelven a esta medida clínica un índice útil para tener en cuenta en el consultorio. Confío en que los médicos que leen AllergyWatch apuntarán a esa meta. El problema es que nosotros controlamos las recomendaciones y las prescripciones pero no la reposición de los medicamentos ni el cumplimiento del tratamiento. Lo que puede diferenciarnos es el tipo de pacientes que vemos, y esa no es una medida válida o imparcial.

D.K.L.

Schatz M, Broder M, Chang E, O'Connor R, Luskin A, Solari PG. Asthma quality-of-care measures using administrative data: identifying the optimal denominator.

Ann Allergy Asthma Immunol 2009;102:90-102. ◆◆

Apolipoproteína AI vinculada a sibilancias en niños

LOS estudios previos han indicado un posible vínculo entre el colesterol sérico y el asma. Se evaluó la relación entre las concentraciones de apolipoproteína sérica y los síntomas de atopía y asma en niños.

Los investigadores midieron la apolipoproteína AI (apoAI) y apolipoproteína B (apoB) plasmáticas en una muestra poblacional de 462 niños de 10 años. Las asociaciones entre la atopía y los síntomas del asma, valoradas mediante un cuestionario para los padres, se evaluaron por regresión logística multifactorial.

Los niños con niveles elevados de apoAI de 1,74 g/L o más tuvieron una prevalencia más alta de sibilancias: cociente de probabilidad de 3,65. Hubo también una tendencia a un mayor riesgo de asma. El análisis lineal sugirió una posible asociación entre la apoAI y las sibilancias y sibilancias no atópicas, también en este caso con una tendencia para el asma. Los niveles plasmáticos de ApoB no tuvieron relación con los síntomas alérgicos ni con el asma.

Los niveles altos de apoAI pueden asociarse con asma y síntomas alérgicos en niños de edad escolar. Los mecanismos de esta asociación no se conocen, pero probablemente participen procesos inmunitarios. El pequeño tamaño de la muestra limita el valor de los hallazgos.

COMENTARIO: Se piensa que determinados factores relacionados con la dieta, como los ácidos grasos, contribuyen a un aumento del asma. Varios



estudios han sugerido que los niveles séricos de colesterol se asocian con asma y alergia en niños y adultos, y que dichos niveles pueden estimular la expresión de genes proinflamatorios y citocinas. Este interesante estudio genético evaluó las asociaciones entre las concentraciones de apolipoproteína sérica y los síntomas de atopía y asma en niños. Las concentraciones elevadas de apoAI, pero no de apoB, se asociaron con una alta prevalencia de sibilancias y se observó una tendencia con el asma. Los autores respaldaron su hipótesis de que la apoAI elevada se asocia con la manifestación de asma y atopía. Si bien afirmaron que todavía es necesario seguir explorando el mecanismo patológico de base, sugirieron que los mecanismos inmunitarios pueden tener un papel central. Para confirmar estas observaciones es necesario realizar estudios de mayor escala.

M.F.

Nagel G, Weiland SK, Rapp K, et al: Association of apolipoproteins with symptoms of asthma and atopy among school children.

Int Arch Allergy Immunol. 2009;149:259-266. ◆◆

Beneficios de la IgIV en la deficiencia de subclases de IgG o de anticuerpos

PERSISTEN los interrogantes sobre la eficacia del tratamiento sustitutivo de Ig en pacientes con deficiencia de subclases de IgG o de anticuerpos. A falta de publicaciones que brinden datos al respecto, hay pocas pautas sobre el uso de gammaglobulina intravenosa (IgIV).

Los investigadores comunican un ensayo de diseño abierto sobre terapia de IgIV en 10 pacientes adultos con deficiencia de subclases de IgG o de anticuerpos, todos ellos con antecedentes de infecciones respiratorias recurrentes. La IgIV se administró durante un período de 12 meses, después del cual se llevó a cabo un seguimiento de 3 meses. Se evaluaron numerosos parámetros clínicos e inmunológicos, como calidad de vida, incidencia de infección, necesidad de antibióticos, frecuencia de hospitalizaciones debidas a infección, niveles de anticuerpos (tétanos y neumocócicos), polimorfismos de receptores tipo toll (TLR), niveles de lectina que unen manano (MBL) y genotipos.

El tratamiento con IgIV se asoció con una mejora significativa en la calidad de vida, una disminución de las infecciones y menor necesidad de antibióticos. Los niveles séricos de subclases de IgG y de anticuerpos mejoraron significativamente. Sin embargo, no se obtuvo evidencia sistemática sobre la corrección de los defectos inmunitarios durante el tratamiento con IgIV.

Este estudio documenta los beneficios de la administración de IgIV en pacientes adultos con deficiencia de subclases de IgG o de anticuerpos. Los hallazgos tienen implicancias para la evaluación y el manejo del paciente.

COMENTARIO: Las infecciones recurrentes de las vías respiratorias son comunes en la deficiencia de Ig tanto en adultos como en niños con deficiencia primaria

de Ig, deficiencia selectiva de IgA o inmunodeficiencia variable común de inicio en la edad adulta. Estos investigadores estudiaron a un conjunto de pacientes con infecciones respiratorias recurrentes y deficiencia de subclases de IgG o de anticuerpos que recibieron mensualmente IgIV durante un período de 12 meses, seguido de una observación de 3 meses sin infusiones de IgIV. La IgIV mensual produjo una mejoría significativa de la calidad de vida, disminuyó la cantidad de infecciones y la necesidad de antibióticos, y mejoró los niveles séricos de subclases de IgG y de anticuerpos. No se observaron resultados claros en la inmunidad innata. Sin embargo, los pacientes más afectados eran homocigotos para genotipos MBL con bajos niveles séricos de MBL pero no tenían defectos cuantitativos evidentes o reproducibles en MBL y TLR. Los autores pensaron que el genotipado de los pacientes para TLR y MBL podría ser útil para predecir el curso clínico de los pacientes con deficiencia de subclases de IgG y de anticuerpos. Se necesita realizar ensayos funcionales para TLR y MBL en el futuro, cuando estas pruebas se encuentren disponibles de forma rutinaria.

M.F.

Nabih I, Abdou NI, Greenwell CA, et al: Efficacy of intravenous gammaglobulin for immunoglobulin G subclass and/or antibody deficiency in adults.

Int Arch Allergy Immunol 2009;149:267-274. ◆◆

Vinculación entre el uso de antibióticos en la infancia y el riesgo de asma

LOS estudios sugieren que la prevalencia global de asma se duplicó entre 1980 y fines de 1990. El uso de antibióticos para el tratamiento de infecciones en niños pequeños aumentó significativamente en la última mitad de la década de 1980 hasta la primera parte de la década de 1990, lo que llevó a sugerir una posible relación causal. Se evaluó la exposición a antibióticos durante el primer año de vida como un factor de riesgo para el desarrollo ulterior de asma infantil.

Este estudio poblacional empleó datos administrativos sobre salud de 251.817 niños nacidos en British Columbia entre 1997 y 2003. Se utilizaron datos sobre prescripción de medicamentos para evaluar la exposición de los niños a los antibióticos durante el primer año de vida. El desarrollo posterior de asma se evaluó mediante registros de hospitalizaciones, reclamaciones médicas y prescripciones de medicamentos para el asma. Se analizaron las asociaciones entre la exposición a antibióticos y el asma mediante modelos de Cox de riesgo proporcional, con corrección por factores de confusión potenciales.

El 43% de los niños recibieron una o más prescripciones de antibióticos durante su primer año de vida. Durante un seguimiento de 5,5 años de duración media, el asma se manifestó en el 7% de los niños, arrojando una incidencia global de 2,3 por 100 personas-años. A la edad de 2 o 3 años, la incidencia fue de 2,7 por 100 personas-años.

En el análisis corregido, hubo una asociación significativa y positiva entre la exposición a



antibióticos en el primer año y el asma, con un cociente de riesgo de 1,12. Varios factores se asociaron con el aumento del riesgo de asma, a saber: sexo masculino, residencia urbana, bajo nivel socioeconómico, bajo peso al nacer, menor edad gestacional, cesárea en el primer nacimiento, parto asistido, visitas al especialista, visitas médicas más frecuentes, tasas elevadas de bronquitis o infecciones de las vías respiratorias superiores o inferiores, y menor tasa de otitis media.

El riesgo de asma aumentó con el número de tandas de tratamiento antibiótico durante el primer año de vida: cociente de riesgo corregido de 1,30 en niños que reciben cuatro o más tandas. La asociación más fuerte según el tipo de antibiótico se observó para la exposición a macrólidos, con un cociente de riesgo de 1,11.

Los resultados muestran un pequeño pero significativo aumento del riesgo de asma en los niños expuestos a antibióticos durante el primer año de vida. Los riesgos parecen aumentar con la cantidad de tratamientos antibióticos durante la infancia. Puesto que no es factible realizar ensayos aleatorios de esta asociación, se requieren más estudios farmacoepidemiológicos y observaciones prospectivas.

COMENTARIO: *Los datos sobre el uso precoz de antibióticos y el subsiguiente desarrollo de asma han sido contradictorios. Este es el estudio prospectivo más grande que se haya realizado hasta la fecha para evaluar si existe una asociación. Desde el punto de vista metodológico, los autores fueron muy cuidadosos de excluir paciente tratados por infecciones de las vías respiratorias inferiores y pacientes con un diagnóstico temprano de asma/sibilancias. En el análisis final, es probable que el uso de antibióticos sólo sea parte de la historia, ya que el incremento relativo en el riesgo de asma es pequeño y requiere varios tratamientos.*

K.R.M.

Marra F, Marra CA, Richardson K, et al: Antibiotic use in children is associated with increased risk of asthma. Pediatrics. 2009;123:1003-1010. ◆◆

RESEÑAS DIGNAS DE NOTAR

COMENTARIO: Se trata de un artículo de lectura obligada para quienes están pensando en adquirir un analizador de óxido nítrico. Yo todavía recorro a la medición del óxido nítrico en la práctica clínica, pero no está exento de problemas. Este artículo, escrito por investigadores experimentados, proporciona una síntesis equilibrada de la literatura.

D.K.L.

Oppenheimer J, Sorkness CA: Does exhaled nitric oxide measurement have a role in asthma care?

Ann Allergy Asthma Immunol. 2009;102:253-255. ◆◆

COMENTARIO: Si busca una revisión completa y concisa sobre el tratamiento farmacológico del asma, este artículo es su mejor opción. Posiblemente los alergólogos no encuentren nada nuevo aquí, pero su lectura es un ejercicio beneficioso, y quizás pueda enviárselo a los médicos de derivación junto con sus consultas.

R.J.M.

Fanta CH: Asthma.

N Engl J Med. 2009;360:1002-1014. ◆◆

COMENTARIO: El tejido adiposo es un órgano inflamatorio activo. A diferencia del modelo de asma en ratones, este estudio comunica resultados negativos que indican que la provocación del asma no tiene efecto en la adiponectina, una adipocina antiinflamatoria. Sin embargo, los niveles de adiponectina fueron menores en el período inicial en los sujetos asmáticos en comparación con los controles. Las investigaciones futuras se centrarán en los efectos de la adipocina sobre el asma.

S.F.W.

Sood A, Qualls C, Seagrave JC, et al: Effect of specific allergen inhalation on serum adiponectin in human asthma.

Chest. 2009;135:287-294. ◆◆

COMENTARIO: Para aquellos de nosotros que tratamos a lactantes y niños pequeños asmáticos, este metaanálisis proporciona datos tranquilizadores sobre la eficacia de los corticoesteroides inhalados en esta población de pacientes.

K.R.M.

Castro-Rodriguez JA, Rodrigo G: Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with meta-analysis.

Pediatrics. 2009;123:e519-e525. ◆◆

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