

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 5

Septiembre y octubre de 2009

## La ITSL recibe un golpe

UNA cantidad cada vez mayor de datos respaldan la eficacia de la inmunoterapia sublingual (ITSL) para el tratamiento de la rinitis alérgica. Casi todos estos estudios utilizaron un tratamiento con un solo alérgeno. En Estados Unidos, la mayoría de los pacientes reciben tratamiento para múltiples sensibilizaciones clínicamente relevantes. Se evaluó la respuesta a la ITSL con múltiples alérgenos frente a su uso con un solo alérgeno.

Luego de una estación de observación, se asignó aleatoriamente a 54 pacientes sensibilizados al polen de hierba "timothy" (*Phleum pratense*) a la monoterapia con ITSL con extracto de timothy, 19 µg Phl p 5 diariamente; terapia de combinación de ITSL con la misma dosis de extracto de timothy, más nueve extractos adicionales; o ITSL con placebo.

No se observaron diferencias importantes en las puntuaciones de síntomas y medicación en los dos grupos de ITSL comparados con el grupo de placebo,

lo que posiblemente reflejó niveles muy bajos de polen de hierba durante la estación en la que se realizó el estudio. Los pacientes que recibieron monoterapia con timothy tuvieron valores umbrales más elevados en las pruebas de provocación nasal y de punción cutánea con titulación, niveles séricos elevados de IgG<sub>4</sub> específica y disminución de los niveles de interferón-γ. En cambio, la única respuesta importante en el grupo de tratamiento con múltiples alérgenos fue una pequeña mejoría en las pruebas de punción cutánea con titulación.

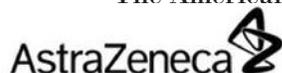
Por lo demás, en ambos grupos de ITSL los parámetros de valoración fueron similares, incluida una tasa más alta de acontecimientos adversos que en el grupo placebo. No se presentaron reacciones sistémicas.

En concordancia con estudios anteriores, los resultados respaldan la eficacia de la monoterapia con ITSL que utiliza extracto de timothy. Sin embargo, hay datos que demuestran una menor eficacia en los pacientes que reciben ITSL con múltiples alérgenos. Aunque es necesario realizar más estudios, el valor de la ITSL podría ser menor en los pacientes polisensibilizados. ►►

## TABLA DE MATERIAS

- 1 La ITSL recibe un golpe
- 2 El peso de la obesidad en el asma infantil
- 3 Los factores del entorno vecinal afectan el riesgo de asma en la infancia
- 4 Mayor remodelación estructural en el asma grave con obstrucción persistente
- 4 Vinculación entre el óxido nítrico exhalado y el riesgo de infecciones de las vías respiratorias en preescolares con sibilancias
- 5 En respuesta al tratamiento del asma el eNO es el primero en mejorar
- 5 Los extractos de veneno purificados disminuyen las reacciones locales graves
- 6 La lactancia materna sólo brinda protección contra las sibilancias no atópicas
- 6 Consecuencias a largo plazo del asma aguda inducida por irritantes
- 7 ¿Podemos usar eNO para la vigilancia del asma en los fumadores?
- 7 Estratificación del riesgo para la alergia al huevo: considerar la prueba cutánea con titulación
- 8 Tener mascotas en el hogar no previene el asma
- 8 Los factores clínicos predicen las reacciones anafilácticas bifásicas en niños
- 9 Vinculación entre las alteraciones respiratorias durante el sueño y los problemas de conducta en los niños asmáticos
- 9 La depresión puede influir en la morbilidad del asma a través de un 'sesgo vagal'
- 10 Los ABAP no tienen efecto antiinflamatorio
- 10 Uso de marcadores del estrato córneo de la piel para la evaluación de la piel con DA
- 11 BREVES CLÍNICOS
- 11 Predictores de neumonía en niños con sibilancias
- 11 Tos o estornudo: ¿Cuál es mejor para predecir las sibilancias intermitentes?
- 12 ¿Son las agujas de autoinyectores lo suficientemente largas para los niños?
- 12 Alergia al maní: más pruebas sobre la inducción de tolerancia oral
- 12 Probióticos para el eccema: Cochrane dice "¡No!"
- 13 La infección por el VSR no 'causa' asma infantil
- 13 Rinitis y apnea del sueño alérgicas frente a no alérgicas
- 13 Características clínicas del angioedema hereditario causado por mutaciones del factor XII
- 14 CITAS BIBLIOGRÁFICAS DIGNAS DE NOTAR
- 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.

**L**A inmunoterapia sublingual se ha vuelto común en Europa y su eficacia está respaldada por cinco metaanálisis recientes. Los autores realizaron una evaluación de los metaanálisis de ITSL publicados, enfocándose en la coherencia y alcance de los efectos del tratamiento y la solidez de los hallazgos.

Una búsqueda bibliográfica identificó cinco metaanálisis de ITSL publicados hasta junio de 2008. De los 43 estudios, 17 fueron incluidos en más de un metaanálisis. Los investigadores encontraron discrepancias entre los metaanálisis realizados en los datos provenientes de estudios idénticos (para 16 de los 17 estudios): se informaron diferentes estimaciones para el mismo resultado o las mismas estimaciones para diferentes resultados.

De los 15 parámetros principales de valoración analizados por los metaanálisis, 10 demostraron beneficios de la ITSL estadísticamente significativos. Sin embargo, los gráficos de embudo (*funnel plots*) mostraron asimetrías en 7 de estos parámetros; las correcciones para sesgos de publicación redujeron el tamaño de los efectos y, en 4 casos, resultaron en la pérdida de la significancia. Los beneficios informados sobre la ITSL variaron en términos de edad, diagnóstico, alergenos, síntomas y uso de medicación.

La evaluación sugiere discrepancias, incoherencias y falta de solidez en los metaanálisis previos de la ITSL. Los investigadores creen que los hallazgos son suficientes para cuestionar el uso habitual de ITSL en pacientes con asma alérgica o rinoconjuntivitis. Destacan la necesidad de examinar los posibles sesgos de publicación en futuros metaanálisis.

**COMENTARIO:** Aunque la ITSL se usa frecuentemente fuera de los Estados Unidos, en este país todavía se considera experimental. Los investigadores en Denver encontraron que el uso de ITSL con polen de hierba "timothy" no fue tan eficaz cuando se añadieron otros alérgenos al extracto. Aunque los bajos recuentos de polen de hierba durante la temporada posterior al tratamiento pueden haber sido un factor de confusión, las mediciones de las respuestas inmunitarias en el grupo que recibió múltiples alérgenos también se redujeron en comparación con las del grupo que recibió monoterapia.

Los editores del JACI continuaron este estudio con un metaanálisis de la ITSL para las enfermedades alérgicas respiratorias. Este metaanálisis, que incluyó un total de 43 estudios, no mostró pruebas suficientemente sólidas para respaldar el uso de ITSL. La información específica de los gráficos de embudo y los análisis de este metaanálisis pueden consultarse en Internet. El mensaje principal es que aún quedan muchas preguntas sin responder sobre la ITSL, entre las que se incluyen las referidas a la dosis, la seguridad y la eficacia tanto de la administración de un solo alérgeno como de la de múltiples alérgenos.

S.M.F.

Amar S, Harbeck RH, Sills M, et al: Response to sublingual immunotherapy with grass pollen extract: monotherapy versus combination in a multiallergen extract. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124:150-156.

Nieto A, Mazon A, Pamies R, et al: Sublingual immunotherapy for allergic respiratory diseases: an evaluation of meta-analyses.

*J Allergy Clin Immunol.* 2009;124:157-161. ♦♦

## El peso de la obesidad en el asma infantil

**L**OS niños con sobrepeso pueden tener un mayor riesgo de asma. Todavía no se comprende el modo en que el sobrepeso durante la niñez temprana, y los cambios de peso posteriores en la infancia, afectan el riesgo de asma. Estas cuestiones fueron analizadas en un estudio de cohorte de nacimiento grande.

El análisis incluyó 3.756 niños holandeses nacidos entre 1996-97. Se evaluaron la altura, el peso y los parámetros de enfermedad alérgica utilizando cuestionarios que respondieron los padres. Se realizó un seguimiento de los niños hasta la edad de 8 años. En ese momento se les realizaron pruebas de sensibilización alérgica e hiperreactividad bronquial.

A la edad de 8 años, el 7,3% de los niños tenía sibilancias, el 9,6% tenía disnea y el 7,1% tenía una prescripción reciente de corticoesteroides



inhalados. El riesgo de enfermedad alérgica a los 8 años fue mayor para los niños con un índice de masa corporal (IMC) alto durante la infancia o a la edad de 6 o 7 años: los cocientes de probabilidad ajustados (CP) fueron de 1,68 para disnea y de 1,66 para hiperreactividad bronquial. Estos riesgos no fueron mayores para los niños que tuvieron un IMC alto durante la infancia temprana pero cuyo IMC era normal a los 6 ó 7 años. El IMC en la infancia no estuvo relacionado con la sensibilización.

Los niños con un IMC actual alto tienen mayor riesgo de padecer alguna enfermedad alérgica a la edad de 8 años. Sin embargo, los niños cuyo IMC actual es normal no tienen un mayor riesgo, incluso si su IMC fue alto durante la infancia temprana. Esto significa que la normalización del peso en los niños pequeños con sobrepeso podría evitar un aumento del riesgo de sufrir asma.

**L**OS datos sobre la asociación entre obesidad y asma en los niños son escasos y presentan algunos resultados contradictorios. Aunque la obesidad se define comúnmente en términos del IMC, quizás otros indicadores de obesidad estén más estrechamente relacionados con el riesgo de asma. Se evaluaron marcadores antropométricos de obesidad central como factores de riesgo para el asma en los niños.

El estudio incluyó 1.123 niños y adolescentes, de 5 a 18 años, atendidos en una clínica de alergia del hospital de niños. De 584 niños con rinitis alérgica, 320 habían tenido asma y 264 no. Se compararon las mediciones de obesidad central (circunferencia de la cintura, relación cintura/altura e índice de conicidad) entre los grupos, junto con el IMC.

Casi el 40% de los niños clasificados como obesos según la circunferencia de la cintura no eran obesos según el percentil del IMC. Hubo también altos índices de discordancia basados en la relación cintura/altura (17%) y en el índice de conicidad (46%). Los niños clasificados como obesos según los parámetros de obesidad central fueron más proclives a tener asma de moderada a grave. Entre los niños con rinitis alérgica, los parámetros de obesidad explicaron entre el 8% y el 24% de la varianza en el FEV<sub>1</sub>. Entre los niños asmáticos, la obesidad central se asoció con una disminución de la atopía.

En los niños con rinitis alérgica, el asma y su gravedad están más fuertemente relacionados con los parámetros de obesidad que con el IMC. Los autores recomiendan que se incorpore la medición de la circunferencia de la cintura en la evaluación clínica del riesgo de asma relacionado con la obesidad en los niños. Muchos niños clasificados como obesos o no obesos según el IMC serán clasificados de forma diferente si se tienen en cuenta estas mediciones antropométricas.

**COMENTARIO:** Estas dos publicaciones investigan la asociación entre la obesidad y el asma en los niños. El estudio grande holandés realizado en una cohorte de nacimiento encontró que los niños con un IMC alto a los 8 años de edad tenían un riesgo más alto de presentar síntomas de asma, disnea e hiperreactividad bronquial, en comparación con los que tenían un IMC normal pero que habían presentado sobrepeso anteriormente.

*El otro estudio, del Cincinnati Children's Hospital, cuestiona la utilidad del IMC en la predicción del riesgo de asma en los niños. Los datos sugieren que las mediciones de obesidad central, tales como la circunferencia de la cintura, la relación cintura/altura, y los índices de conicidad, podrían ser superiores al IMC para la evaluación del riesgo de asma y anomalías de la función pulmonar en los niños. El mensaje principal es que los índices de obesidad son importantes para la evaluación y monitorización de los niños alérgicos y asmáticos.*

S.M.F.

*Scholtens S, Wijga AH, Seidell JC: Overweight and changes in weight status during childhood in relation to asthma symptoms at 8 years of age.*

*J Allergy Clin Immunol 2009;123:1312-1318.*

*Musaad SMA, Patterson T, Ericksen M, et al: Comparison of anthropometric measures of obesity in childhood allergic asthma: central obesity is most relevant.*

*J Allergy Clin Immunol. 2009;123:1321-1327.* ♦♦

## Los factores del entorno vecinal afectan el riesgo de asma en la infancia

**E**N Chicago, en donde se observa una de las más altas tasas de asma de los Estados Unidos, la tasa de asma en la infancia varía según el vecindario. Algunos factores físicos negativos asociados con el entorno de la comunidad pueden afectar el riesgo de asma, tales como la contaminación del aire y la condición de las viviendas. Este estudio evaluó los posibles efectos protectores de ciertos factores sociales y comunitarios positivos.

Los investigadores analizaron los datos transversales de evaluación del asma de la Iniciativa de Chicago por la mejora de la equidad sanitaria del asma (*Chicago Initiative to Raise Asthma Health Equity*), que incluyó a niños de 105 escuelas primarias públicas y católicas. Se codificó a los niños según su residencia en 287 barrios diferentes de Chicago, que fueron clasificados en cuartiles con prevalencias promedio de asma del 8%, 12%, 17%, y 25%. Se utilizó un Índice de vitalidad de la comunidad (*Community Vitality Index*, CVI) para calificar a cada vecindario según factores comunitarios positivos, entre los que se incluía el capital social, el potencial económico y los servicios para la comunidad.

La puntuación total de la vitalidad de la comunidad fue mayor en los vecindarios con baja prevalencia de asma: 54% frente al 44% en los vecindarios con alta prevalencia de asma. La puntuación del potencial económico fue del 64% en vecindarios con baja prevalencia de asma frente al 38% en los con alta prevalencia. También hubo diferencias significativas en la puntuación de la interacción con el vecindario, el 36% frente al 73%; y de la estabilidad, el 40% frente al 53%. Los factores positivos evaluados en el CVI fueron responsables del 21% de la variación en la prevalencia del asma.

Después de controlar el factor raza/origen étnico, los factores comunitarios positivos siguieron siendo más elevados en los vecindarios de afroamericanos con baja prevalencia de asma. En un análisis que incluyó



factores sociodemográficos e individuales, la variación en la prevalencia del asma estuvo afectada por la vitalidad global de la comunidad y el capital social.

Los factores socio-ambientales se relacionan con la prevalencia del asma infantil en Chicago. Los vecindarios con tasas bajas de asma infantil tienen mayor potencial económico y niveles más altos de diversidad y participación cívica. Una comprensión más profunda de los factores comunitarios que brindan protección contra el asma podría ser de gran ayuda para el desarrollo de intervenciones destinadas a reducir el asma en la infancia.

**COMENTARIO:** *¿Pueden los vecinos de una familia influir sobre el desarrollo del asma en los niños de la familia? Estos investigadores comunican un enfoque novedoso para evaluar la prevalencia del asma. Utilizando los datos de la evaluación del asma en las escuelas primarias de Chicago, se determinó que la prevalencia del asma era menor en aquellas comunidades que tenían un índice de vitalidad comunitaria más elevado. Este índice se elabora teniendo en cuenta el capital social, que incluye la diversidad comunitaria y la participación cívica; el vigor económico, que incluye la vitalidad comercial y el potencial de la fuerza de trabajo; y los servicios para la comunidad, entre los que se incluyen los servicios culturales y de entretenimiento. Una vez más, los factores externos, en particular el vecindario, pueden tener un papel crítico en la prevalencia del asma en la infancia.*

S.M.F.

Gupta RS, Zhang X, Sharp LK, et al: *The protective effect of community factors on childhood asthma.*

*J Allergy Clin Immunol.* 2009;123:1297-1304. ◆◆

## Mayor remodelación estructural en el asma grave con obstrucción persistente

**A**LGUNOS pacientes con asma grave experimentan una reducción aparentemente irreversible de la función respiratoria, mientras que otros presentan una función respiratoria que es normal de forma intermitente. Los autores postularon la hipótesis de que el asma grave con mayor grado de remodelación estructural de las vías respiratorias podría estar asociada con una obstrucción crónica persistente del flujo de aire. Estos autores comunican los resultados de una investigación minuciosa en pacientes con asma grave con obstrucción persistente crónica u obstrucción intermitente de las vías respiratorias.

El estudio incluyó 34 pacientes con asma grave, 16 de los cuales tenían una obstrucción persistente crónica de las vías respiratorias (FEV<sub>1</sub> menor al 70% del valor esperado en cada visita a la clínica). Los investigadores también realizaron un análisis de biopsias endobronquiales, parámetros del esputo inducido y mediciones del grosor de las vías respiratorias con TC de alta resolución.

La edad de inicio para los pacientes con obstrucción persistente crónica de las vías respiratorias fue de 19

años, mientras que para aquellos con obstrucción intermitente fue de 33 años; la duración de la enfermedad fue de 30 años y de 12 años, respectivamente. La obstrucción persistente crónica se asoció con un aumento de las células inflamatorias en el esputo y un aumento del área del músculo liso: 15,65%, frente a 8,96% en el grupo de obstrucción intermitente. Los biomarcadores individuales del esputo no fueron significativamente diferentes entre los grupos. Sin embargo, el análisis de componentes principales mostró que la interleucina (IL)-12, IL-13, y el interferón- $\gamma$  predominaron en el grupo de obstrucción persistente crónica, mientras que la IL-9, IL-17, la proteína quimiotáctica de monocitos-1, y el RANTES predominaron en el grupo de obstrucción intermitente. No hubo diferencias en los estudios de imágenes de las vías respiratorias.

Entre los pacientes con asma grave, aquellos con obstrucción persistente crónica de las vías respiratorias presentan un aumento del músculo liso en dichas vías y respuestas inflamatorias Th1 y Th2 persistentes. Este subgrupo no puede ser detectado por exploraciones de TC de alta resolución ni por un análisis del esputo inducido. Se requieren nuevas estrategias de tratamiento para este grupo de pacientes dirigidas tanto a la remodelación estructural de la pared de las vías respiratorias como a la inflamación.

**COMENTARIO:** *Los datos de este estudio bien diseñado sugieren que hay dos subtipos distintos de asma grave: (1) pacientes con obstrucción persistente crónica de las vías respiratorias con edad de inicio más temprana, mayor duración de la enfermedad, más células inflamatorias en el esputo, niveles más altos de óxido nítrico exhalado y aumento del músculo liso de las vías respiratorias, y (2) pacientes con asma grave y obstrucción intermitente. Los autores sugieren que los tratamientos más nuevos como la termoplastia bronquial, dirigida a reducir el aumento del músculo liso de las vías respiratorias, pueden ser útiles para los pacientes asmáticos con obstrucción persistente crónica de las vías respiratorias.*

S.M.F.

Kaminska M, Foley S, Maghni K, et al: *Airway remodeling in subjects with severe asthma with or without chronic persistent airflow obstruction.*

*J Allergy Clin Immunol.* 2009;124:45-51. ◆◆

## Vinculación entre el óxido nítrico exhalado y el riesgo de infecciones de las vías respiratorias en preescolares con sibilancias

**E**N niños de edad escolar que tienen asma, el óxido nítrico exhalado (eNO) puede ser una herramienta útil para la monitorización de la inflamación de las vías respiratorias. En contraste, hay pocos datos acerca de la importancia clínica de la medición del eNO en los preescolares. Este estudio examinó los factores asociados con el eNO en niños en edad preescolar que presentaban sibilancias de moderadas a graves. ➤➤

El estudio incluyó 89 niños, de 1 a 5 años de edad, con sibilancias intermitentes de intensidad moderada a grave. Se midió el eNO mediante la técnica de medición *offline* con respiración periódica normal. Se evaluó la asociación del eNO elevado (superior al percentil 75.<sup>o</sup>, 24 ppb) con el riesgo de infecciones del tracto respiratorio (ITR), carga de la enfermedad y atopía.

El riesgo de ITR durante el seguimiento de 1 año fue cerca de cuatro veces más alto para los niños con eNO elevado: riesgo relativo ajustado de 3,80. Los niños en el cuartil más alto de eNO también tuvieron resultados más positivos de las pruebas cutáneas para aeroalergenos. Sin embargo, no hubo diferencias en otras características atópicas ni en los indicadores de la carga de la enfermedad en el pasado (visitas al consultorio, tandas de corticoesteroides, etc.).

Para los niños en edad preescolar con sibilancias intermitentes de moderadas a graves, un eNO alto se asocia con un aumento de la frecuencia de ITR. Los niños con eNO elevado también pueden estar sensibilizados a más aeroalergenos. El eNO puede ser una herramienta útil para la planificación del tratamiento en este grupo de niños, aunque se debe establecer la eficacia de las estrategias para prevenir episodios de sibilancias.

**COMENTARIO:** *La planificación terapéutica es un desafío en el caso de niños con sibilancias episódicas, generalmente relacionadas con infección, y que presentan normalidad a intervalos. Si bien el óxido nítrico exhalado puede ser útil para la predicción de los episodios, no sabemos con claridad si alguna de las opciones terapéuticas es capaz de modificar la evolución de los acontecimientos. Esperamos con impaciencia la posibilidad de contar con marcadores respiratorios que puedan predecir el riesgo, pero todavía seguimos en tinieblas. Por favor, ¡que alguien encienda la luz!*

D.K.L.

*Beigelman A, Mauger DT, Phillips BR, et al: Effect of elevated exhaled nitric oxide levels on the risk of respiratory tract illness in preschool-aged children with moderate-to-severe intermittent wheezing.*

*Ann Allergy Asthma Immunol.* 2009;103:108-113. ♦♦

## En respuesta al tratamiento del asma el eNO es el primero en mejorar

**E**L óxido nítrico exhalado (eNO) y el condensado de aire exhalado (EBC) son indicadores útiles, no invasivos de la inflamación de las vías respiratorias. Se ha sugerido que podrían ser útiles para evaluar la respuesta al tratamiento del asma, pero no se conoce bien el curso temporal de estas respuestas. Se evaluaron las respuestas del eNO y del EBC en función del tiempo frente al tratamiento del asma con corticoesteroides inhalados, además de la valoración de otras respuestas clínicas.

El estudio incluyó 11 pacientes adultos con asma que no habían recibido esteroides previamente y que estaban recibiendo furoato de mometasona con un inhalador de polvo seco, 400 µg/d, para asma persistente de leve a moderada. El tratamiento continuó

durante 8 semanas, seguido de un período de lavado farmacológico de 4 semanas. Se analizó el curso temporal de los cambios en eNO, EBC, FEV<sub>1</sub> e hiperreactividad bronquial.

Desde el punto de partida hasta transcurridas 8 semanas, el FEV<sub>1</sub> promedio aumentó de 3,01 a 3,24 l (del 82% al 87% del valor normal esperado). La concentración de metacolina necesaria para producir una reducción del 20% en el FEV<sub>1</sub> (PC<sub>20</sub>) aumentó de 1,28 a 2,99 mg/ml al cabo de 8 semanas, y permaneció estable durante el período de lavado farmacológico. Durante la primera semana, el eNO disminuyó de 31,1 a 20,6 ppb. La reducción persistió durante todo el tratamiento, y retorno a los valores iniciales durante el período de lavado farmacológico. Hubo un aumento no significativo de la mediana del pH del EBC, de 7,81 a 8,02, durante las primeras 4 semanas de tratamiento. El nivel de nitrito del EBC disminuyó de 17,6 µM al inicio del estudio a 9,3 µM en la semana 8; la reducción conservó su significancia durante el lavado farmacológico. Se observó una correlación entre los valores de eNO y de metacolina PC<sub>20</sub>.

El eNO disminuye rápidamente en respuesta al tratamiento para el asma persistente con corticoesteroides inhalados, y aumenta nuevamente después de suspender el tratamiento. Los cambios en los valores de EBC se desarrollan más lentamente pero son más duraderos. Se necesitan más estudios para evaluar el uso de eNO en la monitorización de la vigilancia del asma y la respuesta al tratamiento.

**COMENTARIO:** *Este estudio es limitado debido a su tamaño pequeño y a la falta de un grupo de control con placebo. Sin embargo, los datos proporcionan confirmación clínica del curso temporal de los efectos de los corticoesteroides inhalados: el eNO mejora primero y la hiperreactividad bronquial al último, con cambios en el EBC y la espirometría en el medio.*

D.K.L.

*Mehra V, Stokes JR, Berro A, et al: Time-dependent effects of inhaled corticosteroids on lung function, bronchial hyperresponsiveness, and airway inflammation in asthma.*

*Ann Allergy Asthma Immunol.* 2009;103:31-37. ♦♦

## Los extractos de veneno purificados disminuyen las reacciones locales graves

**E**N Europa, se dispone de extractos purificados para la inmunoterapia con veneno (ITV) en pacientes con alergia al veneno de abeja melífera o avispa *yellow jacket*. Estos extractos pueden ser mejor tolerados que los extractos de veneno no purificados, pero no se han realizado comparaciones directas de las reacciones sistémicas y locales asociadas. Se comparó la seguridad y la tolerabilidad de los extractos de veneno purificados frente a los no purificados.

El ensayo incluyó 94 pacientes alérgicos al veneno de avispa *yellow jacket* y abeja melífera. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a dos grupos que recibieron ITV con extracto de veneno purificado o no purificado. En ambos grupos, la ITV consistió en ►►

una fase de inducción ultrarrápida de 2 ó 7 días seguida de una fase de mantenimiento de 11 semanas. Se analizaron las reacciones locales y sistémicas a un total 1.401 inyecciones de ITV.

Hubo 6 reacciones sistémicas en 4 pacientes (todos con alergia a la abeja melífera), lo que significó una tasa de 4% de pacientes y de 0,4% de inyecciones. De estos 4 pacientes, 1 recibió extracto purificado y 3 recibieron extracto no purificado. Se produjeron reacciones locales extensas en el 9% de los pacientes que recibieron extracto de veneno purificado contra el 24% de los pacientes que recibieron extracto no purificado. La tasa global de reacciones sistémicas y reacciones locales grandes fue del 11% en los pacientes que recibieron extractos purificados y del 30% en los que recibieron extractos no purificados. Las tasas por inyección fueron del 0,9% frente al 2,7%, respectivamente.

Este ensayo aleatorizado muestra una tasa más baja de reacciones locales graves en los pacientes que reciben ITV con extractos de veneno purificado, en comparación con los que reciben extractos no purificados. La diferencia refleja probablemente la eliminación de compuestos de bajo peso molecular en los extractos acuosos purificados. Se necesitaría un estudio mucho más grande para demostrar una diferencia importante en las reacciones sistémicas.

**COMENTARIO:** Aunque las preparaciones de veneno purificadas, ultrafiltradas y dializadas, no están disponibles en los Estados Unidos, se ha demostrado que producen mejores respuestas cutáneas, y ahora se demuestra que también reducen las reacciones locales a la inmunoterapia inyectable. Los venenos contienen factores que tienen efectos directos sobre los mastocitos. Tal vez estos factores son los responsables de la anafilaxia frente a la picadura de insectos en sujetos con síndrome de activación de mastocitos monoclonales sin IgE específica detectable para proteínas de veneno. A menudo las investigaciones generan más preguntas que respuestas, pero hacen la vida interesante.

D.K.L.

Bilò MB, Severino M, Cilia M, et al: *The VISYT trial: venom immunotherapy safety and tolerability with purified vs nonpurified extracts.*

*Ann Allergy Asthma Immunol.* 2009;103:57-61. ♦♦

## La lactancia materna sólo brinda protección contra las sibilancias no atópicas

AUN después de décadas de estudio, siguen existiendo dudas sobre los efectos protectores de la alimentación con leche materna contra la enfermedad alérgica. El efecto sobre las sibilancias en la infancia puede diferir entre los países más ricos y los países menos ricos. Se usaron datos de la fase II del Estudio internacional para el estudio del asma y las alergias en la niñez (*International Study of Asthma and Allergy in Childhood*, ISAAC) para investigar la relación entre la alimentación con leche materna y el asma en los niños.

El análisis incluyó datos de un cuestionario sobre la

enfermedad y variables de exposición, obtenidos de una muestra aleatoria de 54.000 niños en edad escolar, de 8 a 12 años, provenientes de 27 centros de 20 países. Se clasificó a los países como ricos o no ricos. El estudio incluyó datos sobre pruebas de punción cutánea realizadas en casi 32.000 niños y sobre hiperreactividad bronquial y función pulmonar en aproximadamente 5.000 niños.

Un metanálisis que utilizó modelos de efecto aleatorio encontró que los niños que recibieron alimentación con leche materna tenían tasas de sibilancias más bajas. Esto fue así tanto para los países ricos como para los no ricos: cocientes de probabilidad (CP) ajustados de 0,87 y 0,80, respectivamente. Sin embargo, en un análisis adicional, la única asociación importante fue una reducción del riesgo de sibilancia no atópica en los países no ricos: CP de 0,69. En ambos grupos de países, la alimentación con leche materna no tuvo un efecto sobre las sibilancias atópicas o mediciones objetivas de alergia (pruebas de punción cutánea o niveles de IgE específica). En los países ricos, la alimentación con leche materna se asoció con valores más altos de FEV<sub>1</sub> anticipado, cociente promedio de 1,11.

Este análisis transversal grande muestra que, especialmente en países no ricos, la alimentación con leche materna se asocia con un menor riesgo de sibilancias no atópicas en la niñez. Sin embargo, no hay ninguna asociación evidente con las sibilancias atópicas o con otros indicadores de enfermedad alérgica. La diferencia según fenotipos de sibilancias puede ayudar a explicar algunos de los resultados discordantes del efecto de la alimentación con leche materna sobre los síntomas respiratorios.

**COMENTARIO:** La noción de la alimentación con leche materna como una estrategia protectora contra el desarrollo de enfermedad atópica ha sido motivo de un activo debate durante muchos años. Este estudio confirma la presencia de un efecto aparentemente protector contra las sibilancias no atópicas. También muestra que la lactancia no tiene un efecto protector sobre otras manifestaciones alérgicas. Esto puede explicar algunos de los resultados discordantes que se observaron en los estudios previos.

B.E.C.

Nagel G, Büchele F, Weinmayr G, et al: *Effect of breastfeeding on asthma, lung function and bronchial hyperreactivity in ISAAC Phase II.*

*Eur Respir J.* 2009;33:993-1002. ♦♦

## Consecuencias a largo plazo del asma aguda inducida por irritantes

LOS pacientes con asma aguda inducida por irritantes, también denominada síndrome de disfunción reactiva de las vías respiratorias, desarrollan síntomas respiratorios y algunas veces obstrucción bronquial después de algún tipo de inhalación accidental. Hay pocos datos sobre las consecuencias a largo plazo. Los autores evaluaron las consecuencias del asma inducida por irritantes más de 10 años después del diagnóstico. >>>

El estudio incluyó 35 pacientes con diagnóstico de asma aguda inducida por irritantes como consecuencia de accidentes de inhalación en el trabajo y que recibían una compensación por ello. El tiempo promedio transcurrido desde el accidente fue de 13,6 años; en el 57% de los casos el agente responsable fue el cloro.

Todos los pacientes continuaban con síntomas respiratorios en el momento del seguimiento, y aproximadamente dos tercios de ellos usaban corticoesteroides inhalados. No presentaban cambios en los valores de función pulmonar. Los resultados de la prueba de la metacolina fueron normales en sólo 6 de los 23 pacientes. Seis de doce pacientes presentaron al menos un 10% de mejoría en el FEV<sub>1</sub> en respuesta al broncodilatador. En el esputo inducido de 6 de los 27 pacientes se encontró un 2% o más de eosinófilos. Los indicadores de inflamación y de remodelación estructural de las vías respiratorias fueron más altos que en los controles normales, pero similares a los de los pacientes con asma alérgica ocupacional. Otros hallazgos incluyeron puntuaciones inferiores en las evaluaciones de calidad de vida y depresión.

El asma aguda inducida por irritantes tiene un importante impacto a largo plazo en los parámetros de función pulmonar, calidad de vida y bienestar psicológico. El pronóstico parece similar al del asma alérgica ocupacional.

**COMENTARIO:** El síndrome de disfunción reactiva de las vías respiratorias fue descrito por primera vez por Stuart Brooks en 1985 (*Chest*. 1985;88:376-384). El efecto perjudicial que sufrieron las primeras personas que brindaron ayuda en el World Trade Center el 11 de septiembre de 2001 suma más datos a la literatura sobre el tema. Este estudio muestra un impacto importante de largo plazo sobre los parámetros de función pulmonar, calidad de vida y psicosociales en pacientes expuestos a asma aguda inducida por irritantes.

B.E.C.

Malo J-L, L'Archevêque J, Castellanos L, et al: Long-term outcomes of acute irritant-induced asthma.

Am J Respir Crit Care Med. 2009;179:923-928. ♦♦

## ¿Podemos usar eNO para la vigilancia del asma en los fumadores?

**P**OR un mecanismo que todavía no se comprende, fumar reduce las mediciones del ácido nítrico exhalado (eNO). Por esta razón, poco se sabe sobre la utilidad del uso del eNO para la vigilancia del asma en pacientes fumadores. Se evaluó el eNO como marcador del control del asma en fumadores.

El estudio incluyó puntuaciones del Cuestionario de control del asma (*Asthma Control Questionnaire*, ACQ) y mediciones del eNO en 411 no fumadores y en 59 fumadores con asma. Se disponía de datos de dos visitas para 345 y 51 pacientes, respectivamente.

La puntuación promedio del ACQ fue de 1,5 en los pacientes asmáticos no fumadores y de 1,7 en los pacientes fumadores. Sin embargo, el eNO promedio fue de 33,7 ppb en los no fumadores y de 18,1 ppb en los fumadores. Una reducción del eNO inferior al 20% se

asoció con la falta de mejoría en el control del asma en ambos grupos: los valores predictivos negativos (NPV) fueron del 78% en los no fumadores y del 72% en los fumadores. En ambos grupos, era poco probable que los pacientes con un aumento del eNO de menos del 30% presentaran un empeoramiento del control del asma: NPV del 86% y del 84%, respectivamente.

Los niveles de eNO están significativamente reducidos en los pacientes asmáticos que fuman. Sin embargo, persiste la relación entre los cambios en el eNO y el control del asma. Por consiguiente, las mediciones del eNO pueden ser valiosas para el manejo del asma en los fumadores.

**COMENTARIO:** Aproximadamente el 25% de la población general fuma y también lo hace un porcentaje similar de pacientes con asma en el estudio TENOR. Aunque probablemente los eosinófilos no son las células efectoras principales en la inflamación de las vías respiratorias en asmáticos fumadores, este estudio permite realizar un mejor análisis de los niveles de eNO que se pueden esperar en esa población de pacientes. También se analiza el orden de magnitud del cambio que se puede esperar en estos pacientes después del tratamiento.

B.E.C.

Michils A, Louis R, Pechè R, et al: Exhaled nitric oxide as a marker of asthma control in smoking patients.

Eur Respir J. 2009;33:1295-1301. ♦♦

## Estratificación del riesgo para la alergia al huevo: considerar la prueba cutánea con titulación

**P**ESE a que representa el "patrón oro" para el diagnóstico de la alergia alimentaria, la provocación alimentaria oral (PAO) es de poca practicidad en el uso clínico. Se procuró predecir los resultados positivos de la PAO a partir de mediciones de IgE específica o de pruebas cutáneas convencionales. En este estudio se evaluó el uso de las pruebas cutáneas con curvas de titulación para predecir la respuesta a la PAO.

El estudio incluyó 47 niños, con una media de edad de 6,2 años, que presentaban una presunta alergia al huevo de gallina. A todos los niños se les realizaron pruebas de punción cutánea estándar y también pruebas de punción cutánea con titulación del umbral de reactividad. En estas últimas, la dilución más alta que produjo una pápula de 3 mm de diámetro promedio o mayor se definió como la dilución umbral observada. A los niños también se les realizó una PAO abierta (es decir, sin enmascaramiento). Se llevó a cabo un análisis de tipo "características operativas del receptor" (ROC, *receiver operating characteristic*), o curva ROC, para identificar los puntos de decisión que permiten predecir un resultado positivo en la PAO, según la concentración de IgE específica, tamaño de la pápula y titulación del umbral de positividad.

La respuesta a la PAO fue positiva en el 42,5% de los niños. La titulación de umbral produjo el valor máximo del área debajo de la curva ROC: 0,99 en comparación con 0,88 para el tamaño de la pápula, y 0,83 para los



niveles de IgE específica. Una dilución del extracto de 1:256 fue 95% más sensible, y 100% específica para discriminar una PAO positiva de una negativa.

La titulación de valores umbral podría mejorar la exactitud de la prueba de punción cutánea para predecir la respuesta a la PAO en niños con alergia presunta al huevo de gallina. La técnica es de fácil implementación para uso clínico, y sólo se necesitan unos pocos minutos para la preparación de las diluciones. Es necesario realizar más estudios en otras poblaciones de pacientes.

**COMENTARIO:** Actualmente nos basamos en el diámetro de la pápula en las pruebas de punción cutánea o en las pruebas ImmunoCAP in vitro para ayudar a estimar el riesgo de que un paciente presente una reacción alérgica después de la ingestión de alimentos. Este estudio utilizó la PAO para huevo crudo como prueba patrón. Una dilución de extracto de 1:256 para la prueba cutánea discriminó entre los resultados positivos y negativos de la provocación oral con huevo con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 100%. Estos resultados impactantes sugieren que la prueba para huevo con titulación de valores umbral podría ser el método óptimo para estratificar el riesgo en el manejo de la alergia al huevo.

S.A.T.

Tripodi S, Di Rienzo Businco A, Alessandri C, et al: Predicting the outcome of oral food challenges with hen's egg through skin test end-point titration.

Clin Exp Allergy. 2009;39:1225-1233. ◆◆

## Tener mascotas en el hogar no previene el asma

**TENER** mascotas en el hogar durante la primera etapa de la vida se ha vinculado a un menor riesgo de sensibilización alérgica en niños escolares. Sin embargo, los resultados de algunos estudios fueron contradictorios, y el sesgo de recuerdo en la comunicación de la información podría contribuir a las discrepancias. En un estudio en una cohorte de nacimiento se evaluó el efecto que tiene la exposición a mascotas en la etapa temprana de la vida sobre la sensibilización y otros parámetros de valoración.

El análisis incluyó datos de 2.951 niños inscritos en el estudio de cohorte de nacimiento PIAMA. A partir del último trimestre del embarazo y hasta la edad de 8 años, se obtuvieron datos sobre los síntomas y la exposición a gatos o perros en el hogar, además de información sobre posibles factores de confusión.

El análisis del historial de acontecimientos mostró que los niños que tenían una mascota en el hogar a la edad de 3 meses tuvieron un riesgo más bajo de sensibilización a alérgenos inhalados a la edad de 8 años. En los niños que tenían un gato en su hogar, el cociente de probabilidad (CP) para la sensibilización a ácaros del polvo doméstico a la edad de 8 años fue de 0,68, mientras que para aquellos que tenían un perro, el CP para sensibilización al polen fue de 0,49. Sin embargo, ninguno de los tipos de mascotas afectó significativamente el riesgo de asma durante el seguimiento. A partir de los 2 años de edad,

los niños con un perro en su hogar tuvieron un riesgo más alto de sibilancias (CP: 1,52) y de tos seca nocturna (CP: 1,28). Las asociaciones fueron significativas solamente en niños con antecedentes familiares positivos. Cuando se retiró al perro del hogar, el riesgo de síntomas de asma aumentó.

Tener un perro o un gato en el hogar durante la infancia temprana se asoció con una menor incidencia de sensibilización a alérgenos inhalados a la edad de 8 años. Sin embargo, las mascotas no redujeron el riesgo de asma, y podrían estar asociadas con síntomas más frecuentes de asma intermitente. Se demostró un grado significativo de sesgo de recuerdo en relación con el diagnóstico médico del asma.

**COMENTARIO:** Hay un consenso cada vez mayor de que la presencia de mascotas en el hogar en la etapa temprana de la vida se asocia con una reducción de la sensibilización posterior a aeroalérgenos. Sin embargo, no ha sido tan fácil demostrar que tener mascotas previene el asma. Este estudio analizó los datos de alrededor de 3.000 sujetos del estudio de cohorte de nacimiento PIAMA. Los niños que tenían un gato o un perro a los 3 meses de edad tuvieron, en general, menos probabilidad de presentar sensibilización a otros alérgenos inhalados a los 8 años de edad. No obstante, no hay datos que respalden la noción de que las mascotas del hogar se asocian con una menor incidencia de asma.

S.A.T.

Kerkhof M, Wijga AH, Brunekreef B, et al: Effects of pets on asthma development up to 8 years of age: the PIAMA study.

Allergy. 2009;64:1202-1208. ◆◆

## Los factores clínicos predicen las reacciones anafilácticas bifásicas en niños

**UNA** vez que el cuadro clínico de anafilaxia se estabiliza, es común que se hospitalice a los niños anafilácticos para vigilar la posible aparición de una reacción bifásica. Es necesario contar con factores predictivos que ayuden a identificar al pequeño porcentaje de niños que presentarán una reacción bifásica. Esta cuestión fue abordada por un estudio retrospectivo.

El análisis incluyó 109 episodios de anafilaxia en 104 niños atendidos en un departamento de emergencias pediátricas a lo largo de 5 años. Las reacciones unifásicas representaron el 87% de los episodios, y las bifásicas el 11% de los mismos. Hubo 2 reacciones persistentes, una de ellas mortal.

En el 58% de los pacientes con reacciones bifásicas fue necesaria más de una dosis de epinefrina para el tratamiento de la reacción anafiláctica inicial, mientras que este porcentaje fue del 22% en aquellos que presentaron reacciones unifásicas. Se utilizó la administración de bolo de líquido en el 42% de los casos de reacción bifásica, en comparación con el 8% de los casos unifásicos. La probabilidad de reacción bifásica fue muy baja en los pacientes que no presentaron



ninguno de estos factores: valor predictivo negativo del 99%. En aquellos pacientes que presentaron cualquiera de los factores, el valor predictivo positivo de reacción bifásica fue del 32%. En todos los niños con reacciones bifásicas en la que la segunda fase fue anafiláctica, el tratamiento inicial incluyó múltiples dosis de epinefrina, un bolo líquido, o ambos.

El tratamiento necesario para la reacción anafiláctica primaria en niños identifica a los que tienen un riesgo más alto de reacción bifásica. Se recomienda un período de observación de 24 horas en los niños que reciben más de una dosis de adrenalina y/o bolo de líquido.

**COMENTARIO:** *Este estudio retrospectivo proporciona información de valor práctico. Si el manejo de la reacción anafiláctica primaria no requiere más de una inyección de epinefrina o un bolo intravenoso de líquido, el riesgo de reacción anafiláctica bifásica es considerablemente bajo y probablemente es seguro dar de alta al paciente del departamento de emergencia sin necesidad de una observación prolongada.*

S.A.T.

Mehr S, Liew WK, Tey D, Tang LK: *Clinical predictors for biphasic reactions in children presenting with anaphylaxis.*

Clin Exp Allergy. 2009;39:1390-1396. ◆◆

## Vinculación entre las alteraciones respiratorias durante el sueño y los problemas de conducta en los niños asmáticos

**S**E afirma que los niños con asma tienen niveles más altos de problemas de conducta. Además, algunos niños asmáticos tienen alteraciones respiratorias durante el sueño (ARS), que podrían tener alguna vinculación con los problemas de conducta. Se estudió la relación entre las ARS y los problemas de conducta en niños asmáticos centrouurbanos.

El estudio incluyó 194 niños, de 4 a 10 años de edad, de un programa de intervención del asma en un entorno escolar. La media de edad fue de 8,2 años, y los niños eran en su mayoría afroamericanos y tenían cobertura médica de Medicaid. Se evaluó la presencia de ARS mediante las subescalas de ronquido y somnolencia del cuestionario sobre Alteraciones respiratorias durante el sueño (*Sleep-Related Breathing Disorder*). Las conductas problemáticas se evaluaron con el Índice de problemas de conducta (*Sleep-Related Breathing Disorder*).

Usando como criterio una puntuación de sueño mayor de 0,33, el 33% de los niños tenían ARS. En general, los niños con ARS tuvieron una puntuación más alta de problemas de conducta, con diferencias en 8 de 9 subdominios: exteriorización, internalización, ansiedad/depresión, pertinacia, conducta antisocial, hiperactividad, conflicto con los pares e inmadurez. Después de corregir para covariables, las ARS siguieron asociadas significativamente con los problemas de conducta en general y con los comportamientos de exteriorización, internalización, ansiedad/depresión, pertinacia e hiperactividad.

Los niños asmáticos con ARS tienen tasas más altas de problemas de conducta. Sería necesario evaluar la presencia de trastornos del sueño en estos niños, y además considerar las ARS como un factor potencial de riesgo para los problemas de conducta. Queda por ver si el tratamiento para las ARS reduce los problemas de conducta.

**COMENTARIO:** *Este estudio identifica un posible vínculo importante entre las ARS y los problemas de conducta en pacientes pediátricos asmáticos. Si se corrobora la veracidad de estos resultados, la probabilidad de dichos problemas podría ser más alta en los niños asmáticos. Las limitaciones de este estudio son su diseño transversal y la falta de correlación entre la gravedad relativa del asma (distinta de su diferenciación como intermitente y persistente) y los antecedentes parentales de ARS. También es posible que los padres pudieran haber identificado incorrectamente algunos síntomas del asma como ARS al responder a las preguntas del estudio.*

K.R.M.

Fagnano M, van Wijngaarden E, Connolly HV: *Sleep-disordered breathing and behaviors of inner-city children with asthma.*

Pediatrics. 2009;124:218-225. ◆◆

## La depresión puede influir en la morbilidad del asma a través de un 'sesgo vagal'

**E**L estrés y la depresión pueden contribuir a la morbilidad del asma en los niños. No se conoce cómo se produce esta asociación, pero podría participar el sistema nervioso autónomo. Se examinó el vínculo entre la depresión, la regulación autonómica anómala y la función de las vías respiratorias en niños asmáticos.

De 171 niños y adolescentes asmáticos atendidos en departamentos de emergencia para las exacerbaciones de asma, los investigadores identificaron a 45 pacientes con niveles altos de síntomas de depresión y a 45 con niveles bajos de depresión o sin depresión. En condiciones controladas de laboratorio, se evaluaron las reacciones vagues y simpáticas de los niños a escenas emocionales de una película, y el flujo aéreo y resistencia de las vías respiratorias.

En un subgrupo de niños asmáticos con un nivel alto de síntomas depresivos, la reactividad de las vías respiratorias fue mayor, observándose, sin medicación, un FEV<sub>1</sub> inferior al 80% del valor esperado. Estos niños mostraron signos de una mayor resistencia de las vías respiratorias en todas las condiciones del estudio, y de sesgo vagal en las respuestas a las escenas emocionales de la película. Los niños con un nivel alto de síntomas depresivos presentaron una respuesta vagal significativa a las escenas tristes, que incluían descripciones de angustia/pérdida familiar, agonía o muerte. Los niños sin depresión presentaron activación simpática en respuesta a las escenas de soledad y muerte. Los síntomas depresivos se asociaron con resistencia respiratoria y sesgo vagal durante la escena de angustia/pérdida familiar; el sesgo vagal



durante esta escena se correlacionó con la resistencia de las vías respiratorias después de la película.

Los niños asmáticos con un nivel alto de síntomas depresivos presentan sesgo vagal en respuesta al malestar emocional. Un subgrupo de niños deprimidos con aumento de la reactividad de las vías respiratorias presentaron un incremento de la resistencia de dichas vías. El sesgo vagal puede contribuir a la actividad de la enfermedad en el asma.

**COMENTARIO:** La relación entre las emociones y muchas enfermedades es evidente. En el asma, puede haber muchas razones para sospechar una interacción entre el estado emocional (en este estudio, la depresión en niños asmáticos) y los determinantes autonómicos de la función respiratoria. Este estudio confirmó que el grupo con "sesgo vagal (colinérgico)" en respuesta a los estímulos depresores tuvo una mayor resistencia en las vías respiratorias, comparado con el grupo sin depresión.

R.J.M.

Miller BD, Wood BL, Lim JH, et al: Depressed children with asthma evidence increased airway resistance: "vagal bias" as a mechanism?

J Allergy Clin Immunol. 2009;124:66-73. ◆◆

## Los ABAP no tienen efecto antiinflamatorio

LA terapia suplementaria con agonistas  $\beta_2$  de acción prolongada (ABAP) ha sido recomendada en pacientes con asma persistente crónica. Sin embargo, la información sobre los efectos antiinflamatorios de los ABAP es contradictoria. Se realizó un metaanálisis para evaluar los datos indicativos de un efecto antiinflamatorio de los ABAP, comparados con un placebo, y de los ABAP más corticoesteroides inhalados (CEI).

Los investigadores realizaron una revisión sistemática para identificar ensayos clínicos controlados con placebo en los que se comparaba el efecto antiinflamatorio *in vivo* de los ABAP frente a un placebo, así como ensayos de ABAP más CEI frente a CEI solos en pacientes asmáticos. El metaanálisis se realizó utilizando los datos de 1.105 participantes provenientes de 32 estudios. Los criterios de valoración de la inflamación de interés incluyeron recuentos celulares y marcadores de activación celular en el esputo, en el lavado broncoalveolar (LBA) y biopsia bronquial, así como mediciones del óxido nítrico exhalado.

Los datos combinados no mostraron ningún efecto de los ABAP sobre las células inflamatorias en el esputo, en el fluido de LBA o en la mucosa de adultos o niños con asma. Se observaron reducciones de los niveles de óxido nítrico exhalado y de los niveles de albúmina en el líquido del LBA en adultos, así como pequeñas reducciones de eosinófilos e interleucina-4 séricos en niños.

Estos resultados ponen en duda si los ABAP tienen algún efecto antiinflamatorio (o proinflamatorio) significativo. El efecto sinérgico de los ABAP más CEI en los criterios de valoración clínica debe ser explicado por otros factores, tales como los efectos de relajación bronquial de los ABAP. En vista de la reducción de los niveles de albúmina en el fluido del LBA, los ABAP podrían tener un efecto modulador sobre la filtración microvascular.

**COMENTARIO:** Este metaanálisis distingue el beneficio de añadir ABAP a los CEI entre broncodilatación e inflamación. Una revisión de 32 estudios pertinentes demuestra que los ABAP no tienen efectos antiinflamatorios significativos. Los autores proponen que el control de la inflamación (p. ej. eosinofílica) debería maximizarse antes de añadir ABAP. Las guías de tratamiento del asma persistente moderada dan algún respaldo a esta noción.

S.F.W.

Sindi A, Todd DC, Nair P: Antiinflammatory effects of long-acting  $\beta_2$ -agonists in patients with asthma.

Chest 2009;136:145-154. ◆◆

## Uso de marcadores del estrato córneo de la piel para la evaluación de la piel con DA

SE necesitan nuevos enfoques para evaluar la complejidad patológica asociada con la dermatitis atópica (DA). En estudios que utilizaron espectrometría de masa se observó un aumento de la expresión de ciertas proteínas en el estrato córneo (EC) de la piel en pacientes con DA. Se evaluó el uso de estas proteínas del EC para valorar el estado de la piel con respecto a las lesiones de DA.

El estudio incluyó 36 pacientes con DA, 8 pacientes con psoriasis y 16 voluntarios sanos. Se realizaron pruebas de inmunotransferencia (*immunoblotting*) para medir la expresión de seis proteínas en el EC: proteína de unión de ácidos grasos-5 (FABP-5), antígeno de carcinoma de células escamosas-2 (SCCA2),  $\alpha$ -enolasa, anexina II, apolipoproteína A-I y albúmina. Los resultados se compararon con los datos clínicos.

Los niveles de las seis proteínas fueron altos en las lesiones cutáneas de la DA, pero bajos en los controles normales. Hubo una correlación significativa entre la FABP-5 y la gravedad local de la afectación cutánea. Se observaron correlaciones entre la anexina II, la apoproteína A-I y la albúmina y la gravedad de las erupciones cutáneas específicas, así como entre el SCCA2 y el nivel sérico de IgE total. La piel de los pacientes con psoriasis tenía niveles muy bajos de albúmina en comparación con la piel con DA.

Ciertas proteínas del EC son biomarcadores potencialmente útiles de inflamación y de la función de barrera en la piel de pacientes con DA. Actualmente se llevan a cabo estudios funcionales de las proteínas marcadoras.

**COMENTARIO:** La dermatitis atópica es un trastorno inflamatorio crónico y recurrente común, causado por una interacción compleja entre factores genéticos, inmunológicos, de disfunción de barrera y ambientales. Estos autores intentaron desarrollar un nuevo método, objetivo y no invasivo, para evaluar la DA, basado en marcadores bioquímicos en el EC de la piel. En el EC, las proteínas FABP-5, albúmina y algunas otras son aparentemente biomarcadores útiles para evaluar la inflamación y el estado de la barrera cutánea en los pacientes con DA. Los autores creen que estas proteínas contribuyen en parte al desarrollo >>>

de los síntomas de la DA. Cuando se determine el significado fisiopatológico de la expresión aberrante de estas proteínas marcadoras, su medición se volverá una herramienta más importante para caracterizar o evaluar las complicadas condiciones cutáneas de los pacientes con DA. También sería útil para elegir los mejores tratamientos clínicos para esta enfermedad.

M.F.

Yamane Y, Moriyama K, Yasuda C, et al: *New horny layer marker proteins for evaluating skin condition in atopic dermatitis.*

*Int Arch Allergy Immunol.* 2009;150:89-101. ◆◆

## BREVES CLÍNICOS

### Predictores de neumonía en niños con sibilancias

EN niños con sibilancias, el diagnóstico de neumonía puede ser difícil. Se evaluaron prospectivamente los factores clínicos asociados con un diagnóstico radiológico de neumonía en 526 niños con sibilancias atendidos en un departamento de emergencias (DE).

La media de edad fue de 1,9 años y casi la mitad de los niños tenían antecedentes de sibilancias. Las radiografías indicaron neumonía en el 4,9% de los pacientes. Los factores asociados con neumonía radiológica fueron: antecedentes de fiebre en el hogar (riesgo de probabilidad [likelihood ratio, LR] positivo: 1,39); antecedentes de dolor abdominal (LR: 2,85); temperatura de triaje de 38,0° C o mayor (LR: 2,03); temperatura máxima en el DE de 38,0° C o mayor (LR: 1,92) y saturación de oxígeno de triaje inferior a 92% (LR: 3,06). Solamente el 2,2% de los niños con temperatura inferior a 38,0° C tenía neumonía radiológica.

Estos predictores clínicos ayudarán a identificar a los niños con sibilancias que tienen más o menos probabilidad de presentar neumonía radiológica. No se debería realizar de forma rutinaria una radiografía de tórax en niños con sibilancias pero sin fiebre.

**COMENTARIO:** Este estudio prospectivo grande de pacientes pediátricos con sibilancias atendidos en el DE parece haber dado una respuesta definitiva a las preguntas que frecuentemente nos hacen los padres de niños con enfermedad aguda y sibilancias: "¿Puede ser una neumonía?" y "¿Cree que una radiografía de tórax podría ser útil?". La fiebre inferior a 38,0° C por sí sola es un predictor útil en contra del diagnóstico de neumonía, lo cual es una observación bastante útil para la práctica clínica. En este estudio, una limitación importante es que no se solicitaron radiografías de tórax en todos los niños con sibilancias que concurren al DE, sino solamente en aquellos en los que se sospechaba una neumonía. Por lo tanto, estos resultados podrían sobreestimar la probabilidad de neumonía, incluso en un 2,2%.

K.R.M.

Mathews B, Shah S, Cleveland RH, et al: *Clinical predictors of pneumonia among children with wheezing.* *Pediatrics.* 2009;124:e29-e36. ◆◆

### Tos o estornudo: ¿cuál es mejor para predecir las sibilancias intermitentes?

LAS sibilancias intermitentes de moderadas a intensas son comunes en preescolares con enfermedad aguda de las vías respiratorias. Los padres que cuidan a estos niños en el hogar necesitan información sobre qué síntomas se asocian con las exacerbaciones de las sibilancias.

Esta cuestión se abordó en un estudio en 238 preescolares con sibilancias intermitentes de moderadas a intensas. Se utilizaron cuestionarios para padres para identificar los signos y síntomas presentes en el inicio de las enfermedades de las vías respiratorias (EVR). Los síntomas iniciales identificados fueron "síntomas nasales" en el 41% de los niños, "tos importante" en el 29% y "tos sin importancia" en el 13%. De estos síntomas, la tos fue el predictor más fuerte de sibilancias: especificidad del 78% y valor predictivo positivo del 74%.

En los preescolares con antecedentes de sibilancias intermitentes intensas, la tos importante al comienzo de la EVR aguda es un indicador confiable de sibilancias subsecuentes. Sin embargo, los autores recalcan que otros tipos de síntomas pueden también preceder a los episodios de sibilancias.

**COMENTARIO:** Este útil estudio parece intuitivo desde el punto de vista de la práctica clínica. Nuestros pacientes más jóvenes experimentan episodios frecuentes de enfermedades respiratorias virales, y en una buena proporción de ellos los síntomas respiratorios de las vías respiratorias inferiores empeorarán antes de que las sibilancias se hagan evidentes. Los síntomas nasales fueron los primeros síntomas iniciales identificados, pero la "tos importante" tuvo un mejor valor predictivo para las sibilancias subsecuentes. Estos hallazgos tienen consecuencias obvias para cuando deba enseñar a los padres qué cosas deben vigilar en el momento de revisar con ellos el plan de acción para el asma de sus niños pequeños.

K.R.M.

Rivera-Spoljaric K, Chinchilli VM, Camera LJ, et al: *Signs and symptoms that precede wheezing in children with a pattern of moderate-to-severe intermittent wheezing.*

*Pediatrics.* 2009;154:877-881. ◆◆

### ¿Son las agujas de autoinyectores lo suficientemente largas para los niños?

PARA el tratamiento óptimo de la anafilaxia, se debe inyectar la epinefrina por vía intramuscular (IM) y no subcutánea. El objetivo de este estudio fue determinar si las agujas de los autoinyectores de epinefrina son suficientemente largas para la inyección IM de epinefrina en los niños.

El estudio incluyó 256 niños de entre 1 y 12 años. Según las mediciones ultrasónicas de la profundidad, desde la piel al músculo vasto lateral, una proporción significativa de los niños no recibirá la inyección ➤➤

IM de epinefrina si se utilizan los autoinyectores actuales. La longitud de la aguja fue probablemente inadecuada en el 12% de los niños a los que se les recetaría el autoinyector de 0,15 mg (peso corporal de menos de 30 kg) y en el 30% de aquellos a los que se les recetaría el autoinyector de 0,3 mg.

Con los autoinyectores actuales muchos niños no conseguirán una inyección IM de epinefrina confiable. El uso de agujas más largas ayudaría a optimizar la administración de epinefrina durante el tratamiento en la comunidad de la anafilaxia en los niños.

**COMENTARIO:** La investigación del Dr. F. Estelle R. Simons y colaboradores se complementa con este estudio que indaga si las agujas de los autoinyectores de epinefrina son lo suficientemente largas para conseguir una administración IM confiable en los niños. En los adultos, las investigaciones han demostrado que muchos individuos recibirían una inyección cutánea, en vez de IM, en especial las mujeres con sobrepeso u obesidad. Dada la tasa actual de obesidad infantil, tiene sentido investigar esta cuestión en los niños.

No sorprende que los resultados muestren una posible administración inadecuada del medicamento. Mi crítica principal a este estudio es que la presión no se aplicó directamente al muslo para simular el uso del autoinyector (más allá de lo que se obtuvo con una sonda de ultrasonido). Más tarde, posiblemente en respuesta a una similar inquietud editorial, se hicieron estimaciones correctivas para simular la distancia hasta el músculo vasto lateral bajo presión. Aun con esos cálculos, una fracción significativa de los niños probablemente recibirían la epinefrina en el tejido subcutáneo.

K.R.M.

Stecher D, Bulloch B, Sales J, et al: Epinephrine auto-injectors: is needle length adequate for delivery of epinephrine intramuscularly.

Pediatrics. 2009;124:65-70. ◆◆

## Alergia al maní: más pruebas sobre la inducción de tolerancia oral

EN la actualidad no hay un tratamiento modificador de la enfermedad para la alergia al maní. En publicaciones anteriores se describió el uso de inmunoterapia oral (ITO) para el tratamiento de la alergia al huevo de gallina y leche de vaca. Se presentan resultados del uso de ITO para la alergia al maní en 4 niños.

Después de la evaluación de dosis umbrales, los niños, incluido uno con anafilaxia documentada, recibieron ITO con dosis diarias de harina de maní que aumentaron progresivamente de 5 a 800 mg. Todos los pacientes toleraron el régimen de ITO, y no requirieron inyecciones de epinefrina. Todos fueron capaces de tolerar la provocación con maní oral, realizada 6 semanas después de la dosis final de ITO. Todos los niños fueron capaces de consumir por lo menos 10 maníes enteros, con un aumento de hasta 478 veces la dosis umbral.

En los niños con alergia severa al maní, la ITO puede inducir eficazmente tolerancia al maní. En este estudio

pequeño, todos los pacientes fueron capaces de tolerar la provocación con maní en proporciones mayores que las de cualquier posible ingestión accidental.

**COMENTARIO:** En estos últimos tiempos, el mundo de la alergia alimentaria ha puesto su afán en la tolerancia oral como posible tratamiento de largo plazo para prevenir las reacciones catastróficas debidas a la ingestión accidental de alimentos peligrosos. Este estudio, de tipo no controlado, logró una tolerancia impresionante en 4 pacientes alérgicos al maní, 2 de los cuales tenían niveles iniciales en el ensayo ImmunoCap para el maní mayores a 100 kU/L. Los resultados contribuyen a los datos que indican que la inducción de tolerancia oral puede volverse una parte rutinaria del tratamiento de la alergia alimentaria. Sin embargo, antes de usar este tratamiento en nuestros pacientes, debemos esperar los resultados de estudios de mayor magnitud.

S.A.T.

Clark AT, Islam S, King Y, et al: Successful oral tolerance induction in severe peanut allergy. Allergy.2009;64:1218-1220. ◆◆

## Probióticos para el eccema: Cochrane dice "¡No!"

LOS ensayos clínicos sobre el tratamiento con probióticos para el eccema han obtenido resultados contradictorios. Se informan los hallazgos de una revisión realizada por Cochrane de los probióticos para el tratamiento del eccema.

Una búsqueda bibliográfica identificó 12 ensayos aleatorizados y controlados sobre microorganismos vivos ingeridos por vía oral para el tratamiento del eccema; los estudios incluían a un total de 781 pacientes. Sobre la base de un metaanálisis de los datos de 5 ensayos, los probióticos no redujeron significativamente los síntomas de eccema. Los datos provenientes de 7 ensayos mostraron ausencia de efectos sobre la severidad del eccema, evaluada por los investigadores. No hubo ningún subgrupo de pacientes que se beneficiara de la terapia con probióticos. En algunos casos se comunicó sepsis e isquemia intestinal relacionadas con los probióticos.

Esta revisión y metaanálisis no apoyan la eficacia de los probióticos para el eccema. Los estudios tienen una considerable heterogeneidad, aunque los ensayos en los que se usó la misma cepa de probióticos comunicaron resultados coherentes.

**COMENTARIO:** Aunque la ingesta dietaria influye claramente sobre el control del eccema en un subgrupo de pacientes, los resultados de los estudios que examinan la utilidad del tratamiento del eccema con probióticos han sido menos concordantes. Este metaanálisis utilizó la metodología rigurosa de las revisiones Cochrane y determinó que no había ninguna prueba en absoluto de que los probióticos tuvieran un efecto terapéutico positivo. En vista de estos resultados, probablemente no deban utilizarse los probióticos para el tratamiento del eccema.

S.A.T.

Boyle RJ, Bath-Hextall FJ, Leonardi-Bee J, et al: Probiotics for the treatment of eczema: a systematic review. *Clin Exp Allergy*. 2009;39:1117-1127. ◆◆

## La infección por el VSR no 'causa' asma infantil

**L**OS niños pequeños con bronquiolitis relacionada con el virus sincicial respiratorio (VSR) tienen un mayor riesgo de asma infantil, pero no se conoce la naturaleza de esta asociación. Se utilizaron datos de 8.280 pares de gemelos daneses para analizar la asociación entre la infección grave por el VSR y el asma.

A través de la vinculación de datos de alta hospitalaria y cuestionarios para los padres, el estudio mostró una asociación positiva entre la hospitalización debida al VSR y el asma, con una superposición completa de los determinantes genéticos de ambas enfermedades. Los modelos de dirección causal sugirieron que era más probable que el asma "cause" las hospitalizaciones por el RSV que lo inverso. Los resultados fueron iguales después de corregir por sexo, peso al nacer y tabaquismo materno durante el embarazo.

El vínculo entre la infección por el VSR y el asma infantil no parece ser de tipo causal. Más bien, las infecciones severas por el VSR podrían reflejar una predisposición genética al asma. Se requiere mayor investigación de la interacción entre estos dos factores.

**COMENTARIO:** Durante mucho tiempo se ha sostenido que existe una asociación entre las infecciones por el VSR y una mayor incidencia de asma. El estudio COAST nos ha mostrado que el rinovirus es el principal responsable. Los datos del presente estudio respaldan la conclusión de que las infecciones por VSR de suficiente gravedad como para justificar la hospitalización no parecen causar asma. B.E.C.

Thomsen SF, van der Sluis S, Stensballe LG, et al: Exploring the association between severe respiratory syncytial virus infection and asthma: a registry-based twin study.

*Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179:1091-1097. ◆◆

## Rinitis y apnea del sueño alérgicas frente a no alérgicas

**E**XISTE una relación conocida entre la rinitis alérgica y el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS). Este estudio comparó los efectos de las rinitis alérgica y no alérgica sobre la SOAS y otros trastornos del sueño.

Se realizó una polisomnografía nocturna en 25 adultos con rinitis alérgica y 23 adultos con rinitis no alérgica. Otras evaluaciones incluyeron un cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud y la escala de somnolencia de Epworth. En ambos grupos, el ronquido fue el síntoma más común durante el sueño. En ambos

grupos los episodios de despertar del sueño fueron frecuentes, pero la duración y la eficiencia del sueño fueron mejores en pacientes con rinitis alérgica. Se hizo un diagnóstico de SAOS en el 83% de los pacientes con rinitis no alérgica y en el 36% de los pacientes con rinitis alérgica. Se observó SOAS de gravedad únicamente en el grupo de rinitis no alérgica. El deterioro de la calidad de vida fue similar en ambos grupos.

Si bien tanto la rinitis alérgica como la no alérgica se asocian con apnea del sueño, el riesgo parece ser mayor en los pacientes con rinitis no alérgica. La calidad del sueño merece un lugar importante en el tratamiento de los pacientes con rinitis.

**COMENTARIO:** El papel de la rinitis en la apnea del sueño debería ser un área de interés para la comunidad de profesionales de alergología/inmunología. Deberíamos realizar investigaciones sobre el efecto a largo plazo de la rinitis sobre el sueño y sobre las estrategias de tratamiento a fin de reducir la contribución de la rinitis a la apnea del sueño o la intolerancia a los dispositivos de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP). Conforme aumenta la complejidad de nuestros pacientes (al menos así sucede con los míos), necesitamos volvernos expertos en las comorbilidades de las enfermedades respiratorias alérgicas y no alérgicas. El tren está partiendo. . . lo mejor es que subamos. D.K.L.

Kalpakhoglu AF, Kavut AB, Ekici M: Allergic and nonallergic rhinitis: the threat for obstructive sleep apnea. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2009;103:20-25. ◆◆

## Características clínicas del angioedema hereditario causado por mutaciones del factor XII

**H**OY se conoce que las mutaciones del gen del factor XII causan una forma de angioedema hereditario (AH) que es más común en la mujer. Se presentan las características clínicas de 35 mujeres con AH debido a mutaciones del factor XII.

Las mujeres, con dos mutaciones diferentes del factor XII, provenían de 13 familias no emparentadas. A lo largo de un promedio de 8,4 años, sufrieron un promedio de 12,7 ataques de angioedema por año. Todas las pacientes presentaron hinchazón de la cara y en otros sitios con menos frecuencia. Los ataques podían ser desencadenados por traumatismos, presión física y estrés emocional. Con frecuencia, los síntomas eran iniciados o empeorados por los anticonceptivos orales o el embarazo. La administración de un concentrado de inhibidor C1 fue un tratamiento efectivo para los ataques, mientras que la progesterona constituyó una terapia preventiva eficaz. No hubo diferencias clínicas entre los dos grupos de mutaciones.

Se presentan los síntomas, los factores desencadenantes y el tratamiento del AH causado por mutaciones del factor XII. Los estrógenos parecen tener una influencia importante aunque variable en esta enfermedad.

**COMENTARIO:** Muchas veces la causa del



angioedema hereditario es una deficiencia de C1-INH. Sin embargo, más recientemente se ha descrito una forma de AE causada por mutaciones específicas del gen del factor de coagulación XII (factor Hageman), con función normal del C1-INH. Se ha postulado también a la bradicinina como molécula efectora, pero esto no ha sido demostrado. En el tipo etiológico F-XII hay predominancia femenina, y el estrógeno parece estar relacionado con la patogénesis. El tratamiento para este tipo de AH parece ser el mismo que para la deficiencia de C1-INH.

R.J.M.

Bork K, Wulff K, Hardt J, et al: Hereditary angioedema caused by missense mutations in the factor XII gene: clinical features, trigger factors, and therapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124:129-134. ◆◆

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS DIGNAS DE NOTAR

**COMENTARIO:** Este artículo proporciona una visión general sucinta de las cuestiones relacionadas con las pandemias de gripe en general y gripe H1N1 en particular. Podría ser una referencia útil este otoño.

D.K.L.

Stein RA: Lessons from outbreaks of H1N1 influenza. *Ann Intern Med.* 2009;151:59-62. ◆◆

**COMENTARIO:** Pareciera que en los últimos años ha crecido el número de pacientes en los que fue necesario realizar provocaciones alimentarias orales en el consultorio. Este artículo del grupo de trabajo de la AAAAI ayuda a estandarizar el procedimiento.

S.M.F.

Nowak-Wegrzyn A, Assa'ad AH, Bahna S, et al: Work Group report: Oral food challenge testing.

*J Allergy Clin Immunol.* 2009;123:S365-S383. ◆◆

## RESEÑAS DIGNAS DE NOTAR:

**COMENTARIO:** Esta excelente reseña resume los datos sobre el papel de los eosinófilos y neutrófilos en la fisiopatología del asma.

B.E.C.

Fahy JV: Eosinophilic and neutrophilic inflammation in asthma: insights from clinical studies.

*Proc Am Thorac Surg.* 2009;6:256-259. ◆◆

**COMENTARIO:** Los defectos del gen de la filagrina pueden representar el nuevo campo de exploración en relación con la sensibilización alérgica y el posterior desarrollo de trastornos fenotípicos alérgicos. Este metaanálisis sugiere fuertemente que los defectos del gen de la filagrina se relacionan con la dermatitis atópica. De hecho, los autores sugieren que no es necesario realizar futuras investigaciones de esta asociación en este trastorno. Sin embargo, será necesario realizar estudios para caracterizar la relación entre los defectos del gen de la filagrina y los trastornos respiratorios alérgicos. Las intervenciones para reducir la sensibilización de la piel o para reparar la función de barrera tendrán importancia para el tratamiento preventivo de la dermatitis atópica y posiblemente del asma, la rinitis alérgica, la alergia alimentaria y la anafilaxia. Es decir, todos los trastornos que trata el alergista.

S.F.W.

van den Oord RAHM, Sheikh A: Filaggrin gene defects and risk of developing allergic sensitisation and allergic disorders: systematic review and meta-analysis.

*BMJ.* 2009;339:b2433. ◆◆