

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 6

Noviembre y diciembre de 2009

El protocolo de ITO para la alergia al maní demuestra un buen perfil de seguridad. . .

LA inmunoterapia oral (ITO) puede ofrecer una nueva alternativa útil para el tratamiento de la alergia al maní. La posibilidad de que ocurran reacciones adversas graves al alérgeno del maní ingerido genera obviamente preocupaciones relativas a la seguridad. Este estudio evaluó la seguridad de un protocolo de ITO para la alergia al maní en niños.

El estudio incluyó un total de 28 pacientes, de una media de edad de 4,8 años, con alergia al maní confirmada. Todos recibieron ITO para la alergia al maní, con un día de aumento inicial de la dosis seguido de una fase de aumento gradual de la dosis y una fase de administración domiciliaria, hasta llegar a una dosis de proteína de maní de 300 mg. Después de cada administración se documentaron los síntomas cutáneos, torácicos, abdominales y de las vías respiratorias

superiores. Se emplearon diarios de registro cotidiano durante la fase domiciliaria.

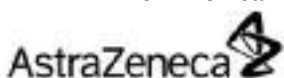
Veinte pacientes completaron todas las fases del protocolo de ITO. La mayor parte de los pacientes experimentaron síntomas durante el día de aumento inicial de la dosis, incluidos síntomas de las vías respiratorias superiores en un 79% y síntomas abdominales en un 68%. El dieciocho por ciento de los pacientes experimentaron sibilancias leves durante el día de aumento inicial de la dosis.

Durante la fase de aumento gradual de la dosis, hubo una tasa del 46% de síntomas posdosis, con tasas del 29% y del 24% de síntomas de las vías respiratorias superiores y de síntomas cutáneos, respectivamente. Durante la fase domiciliaria, el riesgo de reacciones fue del 3,5%, con tasas del 1,2% y del 1,1% de síntomas de las vías respiratorias superiores y de síntomas cutáneos, respectivamente. En general, se necesitó tratamiento después del 0,7% de las dosis domiciliares. Dos pacientes requirieron un tratamiento con epinefrina (una vez cada uno) después de una dosis domiciliaria. ➤➤

TABLA DE MATERIAS

- | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 El protocolo de ITO para la alergia al maní demuestra un buen perfil de seguridad. . . | 9 Neuroticismo: el estrés puede causar nueva aparición de asma de inicio en la edad adulta |
| 2 . . . y además... eficacia y efectos inmunitarios | 9 El síndrome de Churg-Strauss puede presentarse tras el uso de omalizumab |
| 3 Aumento pronunciado en la sensibilización alérgica en niños de Suecia | 10 Las concepciones erróneas influyen sobre la inscripción de niños en ensayos clínicos |
| 3 Investigación básica en dermatitis atópica: ¿Qué hay de nuevo? | 10 ¿Es el levalbuterol más efectivo que el albuterol racémico cómo terapia continua? |
| 5 Se vincula a la apnea obstructiva del sueño con el aumento de los niveles urinarios de LTE ₄ | 11 ¿Cómo modifica la inmunoterapia específica las respuestas Th1, Th2 y Treg? |
| 5 Es difícil predecir el control de la enfermedad en jóvenes urbanos con asma bien tratada | 11 BREVES CLÍNICOS |
| 6 El asma puede tener un perfil 'Th2 alto' o 'Th2 bajo' | 11 Un nuevo método para predecir la respuesta al omalizumab |
| 6 ¿Por qué no se disuelven los tapones de moco en el asma aguda? | 12 La alergias alimentarias van a la universidad |
| 7 Los cambios de los niveles de contaminantes durante un mismo día afectan al FEV ₁ registrado a distintas horas del día | 12 El regreso del bocavirus |
| 7 Predicción de la tolerancia al huevo en individuos alérgicos al huevo | 13 El asma: otra causa más de ansiedad social en los adolescentes |
| 8 Cambios en los niveles de sensibilización y de los agentes sensibilizadores durante la infancia | 13 El óxido nítrico exhalado puede ser útil para el diagnóstico del asma pediátrica |
| 8 Cambios en la unión facilitada de alérgeno-IgE después de la ITV | 13 El NO exhalado refleja la HVR en niños asmáticos pero no en adolescentes |
| | 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.

Los resultados apoyan la seguridad de un protocolo de ITO para niños alérgicos al maní. La mayor parte de las reacciones alérgicas ocurren durante el día de aumento inicial de la dosis, cuando los pacientes se encuentran en un entorno controlado bajo el cuidado de personal capacitado. La tasa de síntomas alérgicos durante la fase domiciliar del protocolo es baja, y la mayoría de las reacciones son leves.

COMENTARIO: Este artículo presenta datos sobre la seguridad y eficacia de un protocolo de ITO para niños con alergia a la proteína del maní. Aunque una cantidad considerable de niños tuvieron reacciones significativas durante el día de aumento inicial de la dosis y la fase de aumento gradual de la dosis, el resultado final fue que el 93% pudo tolerar una cantidad aproximada de 10 maníes al concluir la fase de acumulación. Este protocolo de ITO brinda esperanzas a muchas familias con niños alérgicos al maní.

S.M.F.

Hofmann AM, Scurlock AM, Jones SM, et al: Safety of a peanut oral (OIT) protocol in children with peanut allergy.

J Allergy Clin Immunol 2009;124:286-291. ♦♦

... y además... eficacia y efectos inmunitarios

LA inmunoterapia oral tiene el potencial de inducir desensibilización clínica en pacientes con alergia al maní. Este estudio informa sobre las respuestas inmunológicas y clínicas a un protocolo de ITO en niños con alergia al maní.

El análisis incluyó 29 niños que recibían ITO para la alergia al maní, de una mediana de edad de 57,5 meses. En las pruebas de provocación alimentaria realizadas al finalizar el protocolo de ITO, todos los pacientes, salvo 2, pudieron ingerir 3,9 g de proteína de maní.

La evaluación de las respuestas inmunitarias mostró una reducción significativa a los 6 meses en las pruebas de punción cutánea tituladas, junto con una reducción de la activación de basófilos. Entre los 12 y los 16 meses se observó una reducción en la IgE específica para el maní, acompañada por un aumento de la IgG₄. En un ensayo de unión *in vitro*, hubo inhibición de la formación de complejos IgE-maní en la presencia de factores séricos. Desde los 6 hasta los 12 meses, aumentó significativamente la secreción de interleucina (IL)-10, IL-5, interferón-γ y el factor necrótico tumoral α. En la evaluación por citometría de flujo, se observó un aumento de las células T positivas para *forkhead box protein 3* (FoxP3+) específicas para el maní, las cuales disminuyeron posteriormente. Con ensayos en microarreglos (*microarrays*) se demostró una regulación en baja de los genes de vías apoptóticas de células T.

El protocolo de ITO induce desensibilización clínica al maní, acompañada de respuestas inmunitarias humorales y celulares que se desarrollan en el largo plazo. Los efectos documentados sobre las vías apoptóticas en las células T pueden ayudar a explicar el mecanismo de la eficacia clínica de la ITO.

COMENTARIO: La anafilaxia alimentaria es temible y a veces mortal, y la evitación alimentaria es difícil. La alergia al maní es el ejemplo paradigmático de este grupo, debido a su prevalencia y gravedad. Este estudio en 29 niños muestra que un régimen de ITO produjo la desensibilización clínica de todos los niños que completaron al menos 8 meses del régimen. Veintisiete de los 29 pacientes toleraron las dosis de provocación oral de 3,9 gramos de proteína de maní. Aunque todavía quedan muchas preguntas por responder y el procedimiento dista de estar listo para su uso general, estos datos son muy prometedores.

R.J.M.

Jones SM, Pons L, Roberts JL, et al: Clinical efficacy and immune regulation with peanut oral immunotherapy.

J Allergy Clin Immunol. 2009;124:292-300. ♦♦

Aumento pronunciado en la sensibilización alérgica en niños de Suecia

La mayoría de los estudios sobre el aumento reciente de enfermedad alérgica se han concentrado en el asma, con pocos datos objetivos sobre la sensibilización alérgica. Los pocos estudios sobre las tendencias de sensibilización han arrojado resultados contradictorios, con escasa información sobre las causas de los cambios. Se utilizaron datos de dos estudios de cohortes para analizar los cambios en la prevalencia de la sensibilización alérgica en niños suecos en el transcurso de la última década.

Se realizaron pruebas de punción cutánea en grandes grupos de niños de 7 a 8 años de edad del norte de Suecia en 1996 y 2006. Las cohortes incluyeron 2.148 y 1.700 niños, respectivamente; las tasas de participación fueron del 90%. Los dos estudios usaron métodos idénticos para documentar la sensibilización a 10 alérgenos comunes del aire. Se evaluaron los síntomas y factores de riesgo de la enfermedad alérgica mediante un cuestionario detallado dirigido a los padres.

El porcentaje de niños que tuvieron al menos una prueba de punción cutánea positiva aumentó de 21% en 1996 a 30% en 2006. En ambos casos, los agentes sensibilizantes más frecuentes fueron los alérgenos de gato, con un aumento del 13% al 19%. Otros patrones de sensibilización fueron similares, con tasas bajas de sensibilización a ácaros del polvo y moho en ambas cohortes.

Los niños con antecedentes familiares de alergias fueron los más propensos a presentar sensibilización (cociente de probabilidad de 1,7). En 1996, los niños de zonas rurales y los que tenían muchos hermanos tuvieron un riesgo menor; pero en 2006, estos factores dejaron de tener un efecto protector. Durante la década estudiada, las tasas de infecciones respiratorias y de tabaquismo en los padres disminuyeron, mientras que otros factores de riesgo permanecieron iguales. La prevalencia de sensibilizaciones no cambió: alrededor del 12% en ambas cohortes. Tampoco hubo cambios en las tasas de rinitis y eczema.

En el transcurso de la última década, la tasa de sensibilización alérgica en los niños de edad escolar en Suecia aumentó casi en un 50%. Sin embargo no hay cambios aparentes en los síntomas de alergia clínica, lo que posiblemente refleje una reducción de ciertos factores ambientales. Los autores pronostican que la continuación del seguimiento en los niños mostrará un aumento sostenido de la enfermedad alérgica con la edad, a medida que alcanzan la preadolescencia y la adolescencia.

COMENTARIO: En este informe singular, se estudiaron cohortes similares de niños con un intervalo de 10 años para observar las manifestaciones de alergia. No deja de asombrar la ausencia de cambios en la prevalencia de los síntomas de alergia clínica pese al aumento del 45% en la prevalencia de resultados positivos en las pruebas cutáneas durante el intervalo estudiado. Los autores sugieren que las mejoras de estilo de vida o ambientales, entre ellas la reducción significativa del tabaquismo por los padres y de las infecciones respiratorias, podrían ayudar a reducir los síntomas clínicos en niños alérgicos.

S.M.F.

Rönmark E, Bjerg A, Perzanowski M, et al: Major increase in allergic sensitization in schoolchildren from 1996 to 2006 in northern Sweden.

J Allergy Clin Immunol. 2009;124:357-363. ◆◆

Investigación básica en dermatitis atópica: ¿Qué hay de nuevo?

ESTUDIOS previos han vinculado la dermatitis atópica (DA) con las mutaciones del gen de la filagrina (FLG), lo que sugiere una anomalía primaria en la función de barrera, aunque no se conocen los mecanismos que causan inflamación. Esto se estudió con un modelo de ratón con deficiencia de FLG.

Los experimentos utilizaron el ratón *flaky tail* (cola escamosa), que tiene una mutación del marco de lectura del gen de la profilagrina, similar a algunas mutaciones que se observan en humanos con DA. La deficiencia de FLG en este modelo causa una anomalía importante en la permeabilidad de barrera, localizada en las membranas extracelulares del estrato córneo. Esta anomalía se asoció con inflamación de baja intensidad, acompañada de un aumento bidireccional de la permeabilidad paracelular a xenobióticos solubles en agua, causada por defectos de la actividad secretoria de los queratinosomas (o cuerpos laminares).

En estos ratones deficientes en FLG, la exposición repetida a dosis bajas de haptenos produjo cambios inflamatorios similares a los de los humanos con DA, y agravó la función de barrera anormal. La misma exposición a haptenos en ratones silvestres (*wild type*) no produjo inflamación. La inflamación se asoció con ciertas características Th2.

Los resultados en ratones *flaky tail* sugieren que la deficiencia de FLG produce una anomalía de la barrera paracelular, lo cual reduciría los umbrales de inflamación para irritantes tópicos o haptenos. Esto podría explicar la mayor penetración de antígeno que se comunicó en la DA humana asociada con deficiencia en FLG.

COMENTARIO: La dermatitis atópica se asocia con alergia, y cada vez hay más datos que indican que la sensibilización ocurre "desde afuera hacia adentro". Es decir, puede que la dermatitis preceda a la alergia, y no lo contrario. En el estrato córneo, la filagrina es una proteína estructural, cuya deficiencia causa un defecto de barrera que permite un aumento del pasaje de proteínas ambientales y alimentarias hacia las capas más profundas de la piel, donde probablemente tiene lugar la sensibilización. Este estudio en un modelo de ratón apoya la teoría.

R.J.M.

Scharschmidt TC, Man M-Q, Hatano Y, et al: Filaggrin deficiency confers a paracellular barrier abnormality that reduces inflammatory thresholds to irritants and haptens.

J Allergy Clin Immunol. 2009;124:496-506. ◆◆

SE ha comunicado una deficiencia de filagrina en un porcentaje de hasta el 20% de los pacientes con DA. En estudios recientes, se reportó la presencia de células productoras de interleucina (IL)-17 en la dermis en lesiones agudas de DA. Junto con otras observaciones, esto es indicativo de respuestas locales y sistémicas tanto de tipo Th17 como de tipo Th2. Se utilizó el modelo de ratón *flaky tail* para evaluar el papel de la deficiencia de filagrina en la inflamación cutánea y en la sensibilización epicutánea a un antígeno proteico.

Los ratones *flaky tail* con deficiencia de filagrina desarrollaron lesiones cutáneas eczematosas antes de las 28 semanas, acompañadas por un aumento progresivo en los niveles de IgE e IgG₁ séricas. La piel aparentemente normal de animales de 8 semanas de edad mostró engrosamiento epidérmico, aumento de la infiltración dérmica con células CD4+, y expresión de RNAm de IL-17, IL-6 e IL-23. A las 32 semanas, se observaron cambios similares, aunque más acentuados, en las muestras de lesiones cutáneas, junto con aumento del RNAm de IL-4.

Cuando se aplicó ovoalbúmina epicutáneamente en la piel de ratones *flaky tail* de 8 semanas de edad, se observó engrosamiento epidérmico, infiltración dérmica con células CD4+ y expresión de RNAm de IL-17, IL-6 e IL-23, IL-4 e interferón- γ . En estos animales, los esplenocitos secretaron citocinas cuando se los estimuló con ovoalbúmina, y en el suero se observó IgE e IgG₁ específicas para ovoalbúmina. No se observaron estas respuestas en ratones control silvestres.

Los ratones *flaky tail* con deficiencia de filagrina desarrollaron un patrón de inflamación cutánea con predominancia de Th17 y lesiones eczematosas al llegar a la madurez. Estos animales también desarrollaron sensibilización en respuesta al contacto con la piel de antígenos proteicos que normalmente son excluidos cuando la función de barrera cutánea está intacta.

SE han identificado dos mutaciones comunes del gen de la filagrina (FLG), R501X y 2282del4, como factores de riesgo genético para la DA. El eccema herpético de la dermatitis atópica (EHDA), causado por la infección cutánea diseminada por el virus herpes simplex, es una complicación muy poco frecuente pero grave de la DA. Se evaluaron las mutaciones para la FLG como factor de riesgo para el EHDA en poblaciones europeas-americanas y afroamericanas.

Se realizó un genotipado en 278 pacientes europeo-americanos con DA, 112 de los cuales tenían EHDA, y en 157 controles. Ambas mutaciones comunes causantes de pérdida de la función se asociaron con DA, con cocientes de probabilidad (CP) de 7,1 para la R501X y de 5,6 para la 2282del4. Entre los pacientes con DA, el alelo R501X fue más frecuente en aquellos con EHDA: 25% frente a 9% (CP 3,4). Las frecuencias de alelos en el grupo de DA fueron de 7,8% y 8,8%, respectivamente. La asociación fue aún más fuerte en sujetos con ambas mutaciones (CP 10,1).

Se realizó un estudio de replicación en 339 pacientes afroamericanos: 187 con DA, de los cuales 32 tenían EHDA. Se observó la mutación R501X en el 3,2% de los pacientes con DA, y el 9,4% de los pacientes con EHDA incluidos en dicho grupo, en comparación con ninguno de los individuos sanos del grupo control. Ninguno de los pacientes afroamericanos con EHDA, y menos del 1% de los controles, presentaron la mutación 2282del4. Los resultados confirman la asociación entre la mutación R501X y la DA, y sugieren una asociación aun mayor

con el EHDA. La asociación entre R501X y EHDA se observó tanto en la población europea-americana como en la afroamericana. La anomalía en la función de barrera parece ser un factor clave en el EHDA.

COMENTARIO: *Los dos estudios precedentes investigan el papel de la filagrina en la DA. Se sabía que los cambios en la codificación genética de la proteína epidérmica estructural FLG son factores de riesgo muy importantes para la disfunción de barrera cutánea y el subsiguiente desarrollo y progresión de la DA. Oyoshi et al encontraron que los ratones flaky tail, un modelo de DA, desarrollan deficiencia de FLG y respuesta de citocinas con predominancia Th17 según progresan sus lesiones cutáneas. Gao et al utilizaron datos de la red Atopic Dermatitis and Vaccinia Network para caracterizar la frecuencia de la mutación genética R501X, que codifica a la FLG. Esta mutación es un fuerte predictor de la gravedad de la DA y, lo que es más importante, del riesgo de eccema herpético en varias poblaciones. Entender el papel de la FLG puede ayudarnos a comprender la disfunción de barrera cutánea en nuestros pacientes con DA.*

S.M.F.

Oyoshi MK, Murphy GF, Geha RS: Filaggrin-deficient mice exhibit T_H17-dominated skin inflammation and permissiveness to epicutaneous sensitization with protein antigen.

J Allergy Clin Immunol. 2009;124:485-493.

Gao P-S, Rafaels MR, Hand T, et al: Filaggrin mutations that confer risk of atopic dermatitis confer greater risk for eczema herpeticum.

J Allergy Clin Immunol. 2009;124:507-513. ◆◆

SE identificaron anticuerpos séricos de la clase IgE autorreactivos en pacientes con DA y se los relacionó con la gravedad de esta enfermedad. Se ha informado de la presencia de una serie de autoantígenos diferentes, pero se desconoce la gama completa de autoantígenos que se unen a la IgE asociados con la DA. El objetivo de este estudio fue calcular el tamaño del conjunto de proteínas autorreactivas relacionadas con la DA, y evaluar las respuestas humorales y de células T frente a estos autoantígenos.

Se utilizaron métodos de alto rendimiento para el cribado (*screening*) de una genoteca de ADNc humano con IgE sérica de pacientes con DA mediante la tecnología de presentación de proteínas en la superficie de fagos. Con el uso de selección por afinidad y *arrays* de alta densidad, los investigadores identificaron 140 secuencias distintas que codifican potenciales autoantígenos asociados a la DA y que se unen a IgE, entre los que se incluían 16 secuencias de autoantígenos reportadas previamente. Otras 86 secuencias codificaban proteínas humanas conocidas, 28 tenían secuencias idénticas a cóntigos (*contigs*) genómicos, 7 precedían proteínas y 3 mostraban homología con alergenios ambientales.

Para evaluar su capacidad de unión a la IgE, se clonaron las proteínas codificadas por 5 de los presuntos autoantígenos. Con el uso de pruebas de inmunotransferencia y análisis inmunosorbentes ligados a enzimas se demostraron anticuerpos IgE contra estas ➤➤

proteínas en el suero de pacientes con DA. En otros experimentos los anticuerpos indujeron la liberación de mediadores de basófilos de estos pacientes sensibilizados.

Los métodos de cribado de alto rendimiento identifican a un gran número de autoantígenos que se unen a IgE asociados con la DA. La evaluación de las respuestas inmunitarias sugiere que los antígenos pueden contribuir a la inflamación cutánea a través de la unión de anticuerpos IgE o de la activación específica de células T. El descubrimiento de estos autoantígenos puede ayudar a comprender los factores autoinmunitarios que participan en las enfermedades alérgicas crónicas.

COMENTARIO: *La inmunopatogénesis de la DA es muy compleja, y la información reciente sobre la IgE autorreactiva a autoantígenos cutáneos hace aún más complejo el panorama. Este estudio identificó 140 autoantígenos potenciales asociados a la DA. Un pequeño número de ellos mostró homología con antígenos ambientales, pero la mayoría eran proteínas humanas conocidas. No podemos decir de qué manera estos anticuerpos IgE autorreactivos están relacionados con la DA.*

R.J.M.

Zeller S, Rhyner C, Meyer N, et al: *Exploring the repertoire of IgE-binding self-antigens associated with atopic eczema.*

J Allergy Clin Immunol. 2009;124:278-285. ◆◆

Se vincula a la apnea obstructiva del sueño con el aumento de los niveles urinarios de LTE₄

LOS pacientes con apnea obstructiva del sueño (AOS) tienen un riesgo más alto de enfermedad cardiovascular y muerte por causa cardiovascular. La asociación frecuente de la AOS con la obesidad hace difícil evaluar la contribución de la inflamación a esta asociación. En pacientes con AOS se evaluó el leucotrieno E₄ (LTE₄) en orina, un marcador de la producción de los cisteinil leucotrienos proinflamatorios.

Mediante cromatografía de líquidos-espectrometría de masa en tándem se midieron los niveles de LTE₄ en orina en 40 pacientes no obesos con AOS y en 25 controles, emparejados por edad, sexo e índice de masa corporal. El LTE₄ urinario fue significativamente más alto en el grupo de pacientes con AOS, y se correlacionó con el porcentaje de tiempo total de sueño a una saturación de oxígeno inferior al 90%. No hubo una relación del LTE₄ urinario con parámetros metabólicos.

Se evaluó la contribución de la obesidad y de otros posibles factores de confusión en una cohorte más grande de 72 pacientes con AOS. El LTE₄ urinario se asoció independientemente con el IMC y con el tiempo a una saturación de oxígeno del 90%. El IMC fue un mejor predictor del LTE₄ que la gravedad de la hipoxia.

Un ensayo de células mononucleares en sangre periférica mostró que el LTE₄ urinario estaba relacionado con la expresión de RNAm de la proteína activadora de la 5-lipooxigenasa. Una prueba de presión positiva continua en las vías respiratorias produjo una reducción significativa

del 22% en los niveles de LTE₄ urinario, pero sólo en pacientes con AOS que tenían un IMC normal.

Los pacientes con AOS mostraron un aumento del LTE₄ urinario, lo que sugiere una activación de las vías de cisteinil leucotrienos. El aumento del LTE₄ urinario tiene una fuerte asociación con la obesidad y, en menor grado, con la desaturación de oxígeno nocturna. Los cisteinil leucotrienos podrían contribuir de manera significativa al aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con AOS.

COMENTARIO: *El LTE₄ urinario, un biomarcador de inflamación, se encuentra elevado en pacientes alérgicos y en aquellos con enfermedad arterial coronaria, isquemia cardíaca y diabetes. En esta población no obesa, cuidadosamente seleccionada para este estudio, el aumento de la producción de LTE₄ se correlacionó con la AOS, en particular cuando estuvo asociada con hipoxia. Esto sugiere que en pacientes con AOS hay una activación de las vías de los cisteinil leucotrienos, un posible factor contribuyente a la morbilidad cardiovascular asociada con la AOS.*

S.M.F.

Stanke-Labesque F, Bäck M, Lefebvre B, et al: *Increased urinary leukotriene E₄ excretion in obstructive sleep apnea: effects of obesity and hypoxia.*

J Allergy Clin Immunol. 2009;124:364-370. ◆◆

Es difícil predecir el control de la enfermedad en jóvenes urbanos con asma bien tratada

UNA prioridad de importancia central en el manejo de adolescentes con asma es administrar un tratamiento basado en directrices terapéuticas comprobadas. Sin embargo, se conoce poco sobre los factores asociados con el control del asma en pacientes que reciben un tratamiento de este tipo. Se evaluaron predictores de control de la enfermedad en una muestra grande de pacientes urbanos jóvenes que recibían un tratamiento del asma basado en directrices terapéuticas.

El estudio incluyó 546 pacientes con asma persistente, de 10 a 20 años de edad, inscritos en el estudio sobre Evaluación del Control del Asma (*Asthma Control Evaluation*) en centros localizados en 10 ciudades de los EE.UU. De los participantes, 64% eran afroamericanos y 23% hispanos. Después de una evaluación inicial completa, los participantes recibieron 46 semanas de un tratamiento óptimo del asma basado en las directrices terapéuticas. Se evaluaron predictores potenciales del control futuro del asma, tales como óxido nítrico exhalado, IgE total y específica, reactividad frente a pruebas cutáneas, síntomas de asma y función pulmonar.

El cumplimiento del tratamiento durante el seguimiento fue del 87% en promedio; no obstante, el 72% de los participantes realizaron al menos una visita en la que su asma estaba mal controlada. Los factores iniciales evaluados no fueron predictores fuertes del control de la enfermedad, ya que representaron sólo un 11,4% de la varianza en los días con síntomas máximos y un 12,6% de la varianza en las exacerbaciones. ►►

Los síntomas de asma, el uso de albuterol, las exacerbaciones previas y la función pulmonar tuvieron algún valor predictivo para las exacerbaciones. Asimismo, dichos factores, pero no la función pulmonar, fueron predictores modestos de los días de síntomas máximos.

En este estudio de jóvenes centrouurbanos con alto cumplimiento de un tratamiento del asma basado en directrices terapéuticas, los factores iniciales típicamente asociados con el control futuro de la enfermedad sólo tienen bajo valor predictivo. Otros indicadores más complejos, como el óxido nítrico exhalado y los marcadores de atopía, también tienen un valor limitado. Mientras se suman los esfuerzos por fomentar el uso de un tratamiento basado en directrices terapéuticas en esta población de pacientes, se necesitan mejores predictores clínicos de control del asma.

COMENTARIO: *¿Cuáles es la mejor medida para el control del asma? En esta población de 546 adolescentes centrouurbanos con asma persistente bien controlada, ninguno de nuestros marcadores habituales fue un buen predictor de los síntomas y las exacerbaciones futuras. Estos marcadores incluyeron la función pulmonar, la sensibilidad alérgica, el óxido nítrico exhalado y la hiperreactividad de las vías respiratorias. Necesitamos una buena medición para predecir el deterioro y el riesgo de nuestros pacientes asmáticos crónicos, en especial de aquellos que cumplen con nuestras recomendaciones terapéuticas.*

S.M.F.

Gruchalla RS, Sampson HA, Matsui E, et al: Asthma morbidity among inner-city adolescents receiving guideline-based therapy: Role of predictors in the setting of high adherence.

J Allergy Clin Immunol. 2009;124:213-221. ◆◆

El asma puede tener un perfil 'Th2 alto' o 'Th2 bajo'

Las citocinas proinflamatorias interleucina (IL)-4, IL-5 e IL-13 de las células T colaboradoras tipo 2 son potenciales objetivos de importancia terapéutica para el asma. Sin embargo, un creciente número de estudios sugieren que algunos casos de asma están promovidos por otros tipos de inflamación. Este estudio procuró determinar si las variaciones clínicas en el asma se relacionan con la heterogeneidad de la inflamación tipo Th2.

Sobre la base de ensayos en *microarrays* y de reacción en cadena de la polimerasa, se clasificó a 42 pacientes con asma leve a moderada (y a 28 controles) como pacientes con baja o alta expresión de genes inducibles por IL-13. Esta clasificación se comparó luego con la expresión de citocinas en las biopsias bronquiales, consideradas como marcadores de inflamación y remodelación de las vías respiratorias, y con la respuesta a los corticoesteroides inhalados.

Según los estudios de expresión de genes, 22 pacientes de asma fueron clasificados como pacientes con un perfil Th2 alto. Los 20 pacientes restantes tenían un perfil Th2 bajo, idéntico patrón al observado en controles no asmáticos. Tanto los pacientes con asma con perfil Th2 alto como aquellos con perfil Th2 bajo fueron similares en cuanto a

características demográficas, gravedad y respuesta a los broncodilatadores, aunque la hiperreactividad de las vías respiratorias era peor en los primeros. Solamente los pacientes con asma con perfil Th2 alto obtuvieron la mejoría de la función pulmonar esperada en respuesta a los corticoesteroides inhalados.

También hubo diferencias significativas entre los dos grupos en la expresión de IL-5 e IL-13 en biopsias bronquiales, niveles séricos de IgE, eosinofilia en sangre y vías respiratorias, fibrosis subepitelial y expresión del gen de la mucina en las vías respiratorias. Los marcadores Th2 fueron reproducibles al repetir los exámenes.

El asma puede clasificarse en dos fenotipos moleculares distintos, según el grado de inflamación de tipo Th2. Estos hallazgos sugieren que los tratamientos que apuntan a las citocinas Th2 únicamente serán eficaces en aproximadamente la mitad de los pacientes con asma de leve a moderada. Se requieren más investigaciones para explicar el gran número de casos de asma no relacionada con Th2.

COMMENT: *Este artículo sumamente interesante establece las bases para las respuestas a los medicamentos de control de uso común. Representa un avance en nuestra comprensión de los grupos de pacientes cuya probabilidad de responder a los tratamientos actuales es baja. Esperamos que estudios como este proporcionen los cimientos para avances terapéuticos importantes.*

B.E.C.

Woodruff PG, Modrek B, Choy DF, et al: T-helper type 2-driven inflammation defines major subphenotypes of asthma.

Am J Respir Crit Care Med. 2009;180:388-395. ◆◆

¿Por qué no se disuelven los tapones de moco en el asma aguda?

Los tapones de moco en las vías respiratorias, compuestos de mucina (un tipo de glicoproteína) mezclada con proteínas plasmáticas, contribuyen significativamente a la obstrucción respiratoria en el asma aguda. A pesar de su importancia, los tratamientos actuales no se centran en estos tapones. Este estudio buscó evidencia de deficiencias en la eliminación del moco de las vías respiratorias en el asma aguda grave.

Se obtuvieron muestras de moco de las vías respiratorias de pacientes con asma aguda grave en distintos momentos durante la exacerbación, así como de controles sanos. Se compararon las propiedades físicas del gel de moco, el perfil de tamaño de las mucinas y los productos de degradación de la albúmina entre los dos grupos de muestras.

Los hallazgos en sujetos no asmáticos sugieren que las proteasas degradan normalmente el gel de moco y que este proceso es inhibido por la albúmina. Se observó una inhibición del proceso de degradación en muestras de moco obtenidas durante el pico máximo de la exacerbación aguda del asma, pero que volvió a la normalidad durante el período de recuperación. Mediante inmunotransferencia se mostró que la albúmina era un sustrato de la elastasa de neutrófilos y que los productos de degradación de la albúmina ►►

eran abundantes en las vías respiratorias durante las exacerbaciones del asma.

El asma aguda grave se asocia con una inhibición de la degradación normal de la mucina en las vías respiratorias, como consecuencia de un exceso, dependiente de proteasas, de las proteínas plasmáticas. Estos resultados sugieren la posibilidad de emplear nuevos tratamientos mucolíticos para el asma aguda.

COMENTARIO: *La inhibición de la digestión de la mucina dependiente de proteasas en el asma aguda y el papel de las proteínas plasmáticas en este proceso es un tema en constante desarrollo. Estos datos arrojan luz sobre los mecanismos fisiopatológicos de la compactación del moco en las vías respiratorias en el asma aguda. También ayudan a definir la contribución de las proteasas de neutrófilos en el restablecimiento de la permeabilidad de las vías respiratorias a través de la digestión de tapones de moco.*

B.E.C.

Innes AL, Carrington SD, Thornton DJ, et al: Ex vivo sputum analysis reveals impairment of protease-dependent mucus degradation by plasma proteins in acute asthma.

Am J Respir Crit Care Med. 2009;180:203-210. ♦♦

Los cambios de los niveles de contaminantes durante un mismo día afectan al FEV₁ registrado a distintas horas del día

VARIOS estudios han mostrado los efectos adversos de la contaminación del aire sobre la salud respiratoria. La mayoría de estos estudios han comparado los niveles de contaminación diarios con los datos de mortalidad diaria u hospitalización diaria; existe poca información sobre cómo los contaminantes del aire afectan a las variaciones de la función pulmonar durante el mismo día. Se evaluó la relación entre los datos de contaminación del aire en función de las horas del día y la función pulmonar en una muestra de niños asmáticos.

Durante 28 días consecutivos, se realizaron mediciones del FEV₁ por la mañana y por la noche a 128 niños asmáticos en Windsor, Ontario. Se comparó el cambio durante el día (de la mañana a la noche) en el FEV₁ con los datos de monitorización horaria de los niveles de contaminación del aire.

Un aumento del rango intercuartil en la concentración media de partículas pequeñas de 2,5 µm de diámetro (MP_{2,5}; materia particulada de 2,5 µm) durante las 24 horas previas, equivalente a 6,0 µg/m³, se asoció con una disminución del 0,54% en el FEV₁ de la noche. Se observaron asociaciones similares en modelos de dos contaminantes, los cuales incluían el ozono, el nitrógeno y el dióxido de azufre. Un aumento en el rango intercuartil en la concentración media diurna de MP_{2,5}, equivalente a 6,5 µg/m³, se asoció con una disminución del 0,73% en el FEV₁ en el período que va de la mañana a la noche. Este patrón se expresó con la ecuación 100 x (FEV₁ tarde - FEV₁ mañana)/FEV₁ mañana.

Incluso los aumentos relativamente pequeños de los

niveles de contaminantes del aire pueden causar reducciones significativas en los niños asmáticos, aun durante el mismo día. La contaminación con partículas pequeñas parece tener el mayor impacto sobre el cambio diario en el FEV₁.

COMENTARIO: *Este artículo resume el efecto de las concentraciones, incluso en muy bajos niveles, de los contaminantes del aire sobre el deterioro de la función pulmonar. El grado de cambio de la función pulmonar es significativo, aun con un período de exposición muy corto. Debe advertirse que estos efectos fueron bloqueados en pacientes que tomaban broncodilatadores.*

B.E.C.

Dales R, Chen L, Frescura AM, et al: Acute effects of outdoor air pollution on forced expiratory volume in 1 s: a panel study of schoolchildren with asthma.

Eur Respir J. 2009;34:316-323. ♦♦

Predicción de la tolerancia al huevo en individuos alérgicos al huevo

LOS niños con alergia al huevo necesitan un seguimiento constante hasta que desarrollan tolerancia, lo que ocurre con el tiempo en la mayoría de los casos. Si las pruebas de punción cutánea (PPC) y los niveles de IgE específica pudieran identificar con precisión a los pacientes con alergia al huevo persistente, se podrían evitar los riesgos asociados con las pruebas de provocación. Se evaluó el valor predictivo de la PPC y los niveles de IgE específica en niños con alergia al huevo.

El estudio prospectivo incluyó 157 niños de menores de 16 años con alergia al huevo mediada por IgE y que habían seguido una dieta estricta de evitación de huevo durante un mínimo de 6 meses. La mediana de edad era de 2,5 años, y el 61% de los pacientes era de sexo masculino; dos tercios tenían dermatitis atópica. A todos los niños se les realizaron PPC, mediciones de los niveles de IgE específica a alérgenos del huevo, y pruebas de provocación con huevo con diseño doble ciego y controlado con placebo. Cada prueba se interpretó sin tener conocimiento de los resultados de las otras. El rendimiento diagnóstico de las PPC y de los niveles de IgE específica se evaluó mediante un análisis de curvas de características operativas del receptor.

Los resultados de la provocación oral con huevo fueron positivos en el 63,7% de los niños. Tanto las PPC como las mediciones de IgE específica fueron predictores significativos de la positividad de la provocación oral. En la PPC con la clara del huevo, el valor predictivo positivo (VPP) fue del 92,3% para una respuesta de 7 mm, y del 95,6% para una de 9 mm. En la medición de IgE específica para el huevo, los valores predictivos positivos fueron del 90,4% al nivel de 1,5 kU/l, y de 100% al nivel de 25 kU/l. La exactitud fue menor con las PPC con yema de huevo o con ovalbúmina, y tuvieron el valor más bajo con las PPC con ovotransferrina y lisozima.

Este estudio prospectivo confirma el valor de las PPC y de las mediciones de IgE específica para la evaluación de la persistencia de la alergia al huevo en niños. Los valores de corte presentados identifican a >>>

pacientes con una probabilidad del 90% o mayor de tener resultados positivos en la provocación con huevo. La exactitud de la PPC es máxima cuando se utiliza extractos completos de clara de huevo.

COMENTARIO: Este minucioso estudio de Madrid se centró en niños con antecedentes de alergia clínica al huevo comprobada, y ayuda a confirmar el valor de las pruebas cutáneas y de los umbrales de IgE específica in vitro para predecir la tolerancia frente a la alergia clínica persistente. Los mensajes principales de este estudio son: 1. La clara de huevo es el extracto más útil para las pruebas; 2. Dos tercios de los niños con un valor actual de 7 mm en la pápula de la prueba cutánea o con un nivel de IgE específica inferior a 1,3 kU/l toleraron sin síntomas la provocación con huevo; 3. Cuando la prueba cutánea o los resultados de la prueba in vitro superaron dichos umbrales, la probabilidad de una reacción clínica al huevo fue del 90%. S.A.T.

Diéguez M^aC, Cerecedo I, Muriel A, et al: Utility of diagnostic tests in the follow-up of egg-allergic children. *Clin Exp Allergy*. 2009;39:1575-1584. ♦♦

Cambios en los niveles de sensibilización y de los agentes sensibilizadores durante la infancia

LA evolución de la rinitis alérgica y el asma en la infancia es muy dinámica, y se asocia con las respuestas de la IgE a los alérgenos del aire. Sin embargo, hay muy pocos datos sobre la historia natural de los niveles de IgE alérgeno-específica. Este estudio realizó un seguimiento de los niveles de IgE específica en niños desde el nacimiento hasta los 10 años.

El estudio incluyó 273 niños del Estudio Multicéntrico sobre Alergia (*Multi-Centre Allergy Study*), algunos de los cuales tenían factores de riesgo para atopía. A la edad de 2, 5, 7 y 10 años, se efectuaron mediciones de los niveles de IgE en relación con alérgenos del aire comunes (ácaro del polvo doméstico, gato y perro, y polen de abedul y de hierba). Se evaluó la evolución de la sensibilización nueva y persistente a los aeroalérgenos. Además, a los 13 años de edad, se analizaron las asociaciones con la rinoconjuntivitis alérgica y el asma clínicas.

Para cada alérgeno, durante toda la infancia hubo un aumento sostenido de las tasas de sensibilización. La prevalencia más alta de sensibilización se observó con la hierba, seguida del abedul, los ácaros, los gatos y los perros. Este patrón se estabilizó a la edad de 5 años y persistió hasta los 10 años. Por lo general, inicialmente se observó sensibilización a un único alérgeno, pero esto duró por poco tiempo dado que se fueron sumando nuevas sensibilizaciones con frecuencia.

Las sensibilizaciones débiles (UniCAP clase 1 ó 2) a menudo remitieron, especialmente en niños menores de 5 años. En contraste, las sensibilizaciones de mayor intensidad (con niveles de IgE superiores a 3,5 kU/l) casi siempre persistieron. Los niños que se volvieron sensibles a edades más tempranas tuvieron más probabilidades de polisensibilización a los 10 años, y de

sufrir rinoconjuntivitis alérgica o asma, o ambas, a la edad de 13 años.

Este estudio documenta la evolución dinámica de la sensibilización alérgica durante la infancia. La sensibilización a un solo alérgeno puede ser rápidamente seguida por la sensibilización a otros alérgenos. Las sensibilizaciones débiles probablemente desaparecen, pero las más intensas con niveles más altos de IgE probablemente persistan y se asocien con enfermedad alérgica clínica.

COMENTARIO: En este estudio alemán en una cohorte de nacimiento se hizo un seguimiento seriado in vitro de los niveles de IgE específica a alérgenos inhalados hasta la edad de 10 años, y se evaluó la alergia clínica a los 13 años. Los factores predictores de alergia respiratoria sintomática a los 13 años incluyeron la sensibilización temprana y los niveles de IgE mayores a 3,5 kU/l a cualquier edad. Las sensibilizaciones de bajo nivel desaparecieron a menudo rápidamente. Estos autores argumentan que las evaluaciones para múltiples alergias durante la infancia son necesarias para establecer un plan de manejo óptimo. S.A.T.

Matricardi PM, Bockelbrink A, Keil T, et al: Dynamic evolution of serum immunoglobulin E to airborne allergens throughout childhood: results from the Multi-Centre Allergy Study birth cohort. *Clin Exp Allergy*. 2009;39:1551-1557. ♦♦

Cambios en la unión facilitada de alérgeno-IgE después de la ITV

LA inmunoterapia para la alergia al veneno de abeja se asocia con una elevación de los niveles de IgG4 específica para el veneno, pero este cambio no está relacionado con la respuesta clínica. Después de la inmunoterapia para el polen de hierba, hay una elevación de la IgG4, junto con un aumento de la actividad sérica inhibidora dependiente de IgG de la unión de complejos alérgeno-IgE a células B facilitada por IgE. La actividad sérica inhibidora de la unión de antígeno facilitada por IgE fue evaluada en niños durante y después de la inmunoterapia con veneno.

El estudio incluyó 10 niños, de una media de edad de 9,3 años, que recibían ITV para alergia de moderada a grave al veneno de abeja. También se estudió a otros 7 niños que habían completado 2 años de ITV anteriormente, además de 10 controles no alérgicos. En el ensayo de unión de antígeno facilitada por IgE, la unión de complejos alérgeno-IgE a las células B disminuyó desde un valor de 104% al inicio del estudio a un valor de 46% después de 2 años de ITV. Este cambio se acompañó de un aumento de los niveles de IgG4, de 8,6 a 26,7 UA (Unidades Arbitrarias).

Estos dos resultados resultaron significativos al compararlos con los controles y los pacientes estudiados después de la suspensión de la ITV. El segundo grupo mostró una disminución progresiva de los niveles de IgE: de 44 UA al inicio del estudio a 25 UA después de 2 años de ITV, y a 10 UA después de transcurridos 2 años desde el fin de la ITV. ➤➤

La inmunoterapia con veneno, al igual que la inmunoterapia con polen de hierba, se asocia con una reducción de la unión facilitada de alérgeno-IgE a células B, un aumento de anticuerpos IgG4 y una disminución de anticuerpos IgE. No obstante, 2 años después de finalizada la ITV, los cambios en la IgG4 e IgE no se mantuvieron. Estos resultados pueden tener implicancias para la eficacia de la ITV a largo plazo.

COMENTARIO: Este estudio nos recuerda que si bien los principios de administración de la inmunoterapia para los venenos y los inhalantes son similares, también existen importantes diferencias. Los autores conjeturan que estas diferencias pueden explicarse por la exposición natural a alérgenos después de la inmunoterapia, es decir la exposición al polen persiste todos los años, mientras que la repetición de las picaduras es poco frecuente.

S.A.T.

Varga E-M, Francis JN, Zach MS, et al: Time course of serum inhibitory activity for facilitated allergen-IgE binding during bee venom immunotherapy in children. *Clin Exp Allergy*. 2009;39:1353-1357. ◆◆

Neuroticismo: el estrés puede causar nueva aparición de asma de inicio en la edad adulta

EL estrés es un desencadenante bien conocido del agravamiento del asma preexistente. Algunos estudios sugieren que el estrés también podría contribuir al desarrollo de nuevos casos de asma, posiblemente a través de una vía relacionada con la inflamación. Pocos estudios han examinado el posible papel del estrés como factor causal, o de los rasgos de personalidad relacionados con el estrés tales como el "neuroticismo" o la extraversión.

En un estudio prospectivo, 5.114 adultos de mediana edad respondieron cuestionarios de evaluación de los rasgos de la personalidad, de los factores de estilo de vida y de la salud en el período 1992-1995. Un total de 4.010 de ellos completaron cuestionarios de seguimiento en el período 2002-2003. Se evaluó el neuroticismo, la extraversión y los acontecimientos estresantes de la vida adulta (desempleo, ruptura posterior a una relación de larga duración, o muerte de un miembro de la familia o amigo cercano) como predictores de la aparición de un nuevo caso de asma.

A lo largo de una mediana de seguimiento de 8,5 años, la incidencia de casos nuevos de asma fue del 1,8%. Las personas con un alto nivel de neuroticismo parecieron tener más probabilidades de desarrollar asma, con un riesgo relativo de 3,07, al igual que las personas que habían tenido una ruptura de una relación de larga data, con un riesgo relativo de 2,24. No hubo una relación significativa entre el riesgo de asma y la extraversión, ni con los otros tipos de acontecimientos estresantes estudiados.

Un nivel alto de neuroticismo se asocia con un riesgo tres veces mayor de presentar asma de inicio en la edad adulta. El divorcio o la ruptura de una relación de larga data también podrían aumentar el riesgo de asma. Los resultados suman nuevas pruebas a los datos previos

que vinculan los conflictos interpersonales con el aumento del riesgo de asma, posiblemente a través de una vía inmunológica.

COMENTARIO: El papel del estrés emocional como desencadenante de síntomas agudos en pacientes asmáticos está bien aceptado; por otra parte, el papel del estrés psicosocial como causa de la aparición de asma es controvertido. Este estudio poblacional prospectivo de Alemania utilizó cuestionarios en más de 5.000 adultos en el período inicial, y más de 4.000 de los encuestados completó el cuestionario de seguimiento 3 años más tarde. El asma de nueva aparición fue más probable en los individuos que tuvieron puntuaciones altas en la escala de neuroticismo y en aquellos que habían vivido recientemente una ruptura (divorcio, muerte, separación de los padres). Tal vez, después de todo, el estrés es algo más que un factor desencadenante del asma preexistente.

S.A.T.

Loerbroks A, Apfelbacher CJ, Thayer JF, et al: Neuroticism, extraversion, stressful life events, and asthma: a cohort study of middle-aged adults. *Allergy*. 2009;64:1444-1450. ◆◆

El síndrome de Churg-Strauss puede presentarse tras el uso de omalizumab

EL síndrome de Churg-Strauss (SCS) es un cuadro clínico muy raro que consiste en una vasculitis sistémica asociada con el asma. Este trastorno a menudo se presenta después de suspender los corticoesteroides inhalados o sistémicos. Recientemente, se informaron casos en pacientes que usan modificadores de los leucotrienos. En este artículo se comunican casos de SCS asociados con otro nuevo tipo de tratamiento de asma: la terapia anti-IgE.

La revisión de una base de datos globales sobre seguridad de una compañía farmacéutica identificó 34 casos potenciales de SCS entre los pacientes que recibieron el anticuerpo anti-IgE omalizumab. Tras un análisis de los datos clínicos, 13 casos reunieron al menos cuatro de los seis criterios de clasificación para SCS del Colegio Americano de Reumatología (*American College of Rheumatology*). Nueve pacientes eran varones y 4 eran mujeres, en su mayoría de entre 40 y 60 años.

De estos 13 casos definitivos o probables, 8 manifestaron síntomas de SCS antes de iniciar el omalizumab o desarrollaron los síntomas iniciales después de la suspensión gradual de los corticoesteroides. Seis pacientes habían recibido corticoesteroides para lo que parecía ser asma grave; cuando se realizó la suspensión gradual de corticoesteroides junto con el tratamiento con omalizumab, los síntomas de SCS aparecieron justo después de dicha reducción gradual. De los 21 casos potenciales restantes, 4 fueron clasificados como posible SCS.

La mayor parte de los pacientes que desarrollaron el SCS en asociación con la terapia con omalizumab tenían evidencia preexistente de SCS. El trastorno eosinofílico subyacente puede ser desenmascarado por la suspensión de los corticoesteroides, o si se retrasa la terapia ➤➤

con corticoesteroides. Los médicos que tratan casos de asma moderada a grave deberían estar alertas a la aparición de signos y síntomas del SCS: vasculitis o infiltración eosinofílica del tejido extrapulmonar.

COMENTARIO: *El uso diario de corticoesteroides orales para el tratamiento del asma ha disminuido enormemente desde que se generalizó el uso de corticoesteroides inhalados. El síndrome de Churg-Strauss ha sido relacionado con tratamientos específicos, pero es más probable que se asocie con la suspensión o retiro gradual de los corticoesteroides sistémicos. Esta revisión de una gran base de datos de pacientes que recibían omalizumab es coherente con estudios previos que indican que la suspensión de los corticoesteroides o el retraso del uso de corticoesteroides orales se asocia con SCS. Puesto que a dosis altas los corticoesteroides inhalados tienen efectos sistémicos, ¿se encuentran alguno de estos pacientes en riesgo de un SCS tras la suspensión gradual de los corticoesteroides inhalados? CSS if their inhaled steroids are tapered?*

S.F.W.

Wecshler ME, Wong DA, Miller MK, et al: Churg-Strauss syndrome in patients treated with omalizumab. *Chest*. 2009;136:507-518. ◆◆

resultados suscitan algunas inquietudes éticas importantes en relación con el reclutamiento en estudios pediátricos, y resaltan la necesidad de ejecutar medidas para evitar la coerción no intencionada.

COMENTARIO: *Esta investigación particular es de interés inicial dado que el estudio examina las características de las familias que inscriben a sus hijos con alergia alimentaria en un estudio sobre ITO. Sin embargo, esta comunicación no se concentra en el estudio. En cambio, el estudio indaga sobre los factores psicológicos que motivan a los padres a inscribir a sus hijos en estudios clínicos. A partir de una "concepción errónea sobre la terapéutica", las familias consideran que participar en un estudio es mejor que no hacerlo, y subestiman los riesgos reales del estudio. En particular, las familias con más alto nivel de ansiedad pueden ser vulnerables a esta creencia. Como alergólogos, sin duda podemos entender esta vulnerabilidad en los padres cuyos hijos tienen alergia alimentaria. Los reclutadores de estudios clínicos deben ser sensibles a esta cuestión, pero todavía no está claro cómo resolver el problema.*

K.R.M.

DunnGalvin A, Chang WC, Laubach S, et al: Profiling families enrolled in food allergy immunotherapy studies. *Pediatrics*. 2009;124:e503-e509. ◆◆

Las concepciones erróneas influyen sobre la inscripción de niños en ensayos clínicos

POCOS estudios han explorado los factores psicológicos que influyen sobre la decisión de participar en una investigación clínica, particularmente en estudios pediátricos. Este estudio examinó las posibles diferencias entre los padres que decidieron inscribir o no inscribir a sus hijos con alergia alimentaria en un estudio de inmunoterapia oral (ITO) específica para alergia alimentaria.

Se les ofreció a los padres de niños de entre 1 y 12 años de edad atendidos como pacientes externos en una clínica de alergia a causa de la alergia maní la oportunidad de inscribir a sus hijos en un estudio sobre ITO. Veinticinco padres aceptaron inscribir a su hijo, mientras que 40 rechazaron la invitación. Se compararon las respuestas brindadas por ambos grupos a los cuestionarios que evaluaban la calidad de vida relacionada con la salud.

Los dos grupos fueron similares en cuanto a la distribución de edad y sexo de sus hijos, la cantidad de alergias alimentarias, la gravedad de los síntomas y la condición socioeconómica. No hubo diferencias en las puntuaciones de la evaluación de los padres sobre cómo la alergia alimentaria afectaba a la calidad de vida relacionada con la salud de sus hijos. Sin embargo, los padres que aceptaron inscribir a su hijo percibían que su hijo corría un riesgo más alto de reacción grave o muerte: cociente de probabilidad de 6,75. La exactitud de este factor por sí solo para predecir el consentimiento parental fue del 90%.

La probabilidad de inscribir a su hijo en un estudio clínico sobre la ITO es más alta en los padres que creen que su hijo corre mayor riesgo de sufrir reacciones adversas a causa de la alergia alimentaria. Estos

¿Es el levalbuterol más efectivo que el albuterol racémico cómo terapia continua?

HAY un incesante debate sobre los efectos terapéuticos del albuterol racémico (RAC) frente al levalbuterol (LEV), el enantiómero (R) activo. Ningún estudio previo ha comparado estas dos formas para uso en altas dosis en la terapia continua de niños hospitalizados por estado asmático.

Este ensayo clínico aleatorizado y con doble ciego incluyó 81 niños, de 6 a 18 años, principalmente afroamericanos, hospitalizados por asma grave en un hospital infantil urbano. Todos recibieron terapia continua con dosis altas de agonistas beta tras el fracaso del tratamiento estándar con RAC y con corticoesteroides sistémicos en el departamento de emergencias. A los pacientes se les asignó un tratamiento con dosis equipotentes de RAC (20 mg/h) o de LEV (10 mg/h) con un protocolo estandarizado para pacientes internados.

Las características iniciales fueron similares en ambos grupos. Ambas formas de terapia continua en altas dosis fueron bien toleradas. No hubo diferencias significativas entre los grupos en los cambios de frecuencia cardíaca y niveles séricos de potasio y glucosa. Los niveles séricos de albuterol-(S) fueron mayores en los pacientes a los que se les asignó el RAC.

No hubo diferencias significativas en el tiempo transcurrido hasta la suspensión del tratamiento continuo: 18,3 horas en el grupo RAC y 16,0 horas en el grupo LEV. También fueron similares otros parámetros clínicos, tales como el tiempo transcurrido hasta encontrarse listo para el alta.

En niños hospitalizados por estado asmático, no hay diferencias en los resultados clínicos entre los que >>>

reciben terapia continua con altas dosis de LEV o de RAC. Ambos tratamientos son bien tolerados, con pocas complicaciones y efectos similares sobre la frecuencia cardíaca y los niveles séricos de potasio y glucosa. Se necesitan nuevos estudios del tratamiento del estado asmático en niños, incluida la terapia inicial con LEV.

COMENTARIO: *El debate clínico sobre la eficacia del levalbuterol frente al albuterol racémico continuará, pero en este estudio el uso continuo de levalbuterol no ofreció ninguna ventaja en un grupo de niños asmáticos hospitalizados. Es preciso reconocer la ayuda de Sepracor, que financió un estudio muy necesario, en ausencia de datos previos, en el que se comparó el levalbuterol continuo a altas dosis frente al albuterol racémico estándar en niños.*

Dado el porcentaje de sujetos afroamericanos en este estudio, surge la pregunta de si estos resultados pueden extrapolarse a la población pediátrica general; podrían existir diferencias farmacológicamente importantes dadas por polimorfismos del receptor beta. En cuanto al albuterol-(S), los autores fueron muy metódicos en su intento por excluir una influencia temprana (por el tratamiento inicial con epinefrina racémica en el departamento de emergencias, antes de la aleatorización del estudio) sobre los resultados posteriores. Pero no podemos saber con certeza si este tratamiento inicial causó algún sesgo de los resultados. Estén alertas a la aparición de nuevos estudios que aborden estas cuestiones; en otras palabras... la historia continúa . . .

K.R.M.

Andrews T, McGintee E, Mitall MK, et al: High-dose continuous nebulized levalbuterol for pediatric status asthmatics: a randomized trial.

J Pediatr. 2009;155:205-210. ◆◆

¿Cómo modifica la inmunoterapia específica las respuestas Th1, Th2 y Treg?

ESTUDIOS recientes sobre los mecanismos inmunológicos de la inmunoterapia específica han demostrado un desplazamiento de la respuesta de las citocinas a los alérgenos, de tipo Th2 a tipo Th1, así como una inducción de células T reguladoras (Treg) CD4+ CD25+. La mayor parte de estos estudios se han limitado al primer año de tratamiento, y no han incluido la monitorización de los síntomas de alergia. Este estudio de 3 años de seguimiento monitorizó las respuestas inmunitarias de Th2, Th1 y Treg inducidas por alérgeno en pacientes que recibieron inmunoterapia específica (ITE) para la rinitis alérgica.

El estudio incluyó 20 pacientes finlandeses que recibían ITE para abedul y/o timothy (*Phleum pratense*). Se obtuvieron muestras de células mononucleares periféricas para la evaluación de las respuestas de ARNm tipo Th 2 (interleucina [IL]-4 e IL-5), tipo Th1 (interferón [IFN]- γ , IL-18, y la molécula de señalización de activación linfocítica [SLAM]), y tipo Treg (IL-10) frente a la estimulación con alérgeno. Los resultados se correlacionaron con las mejorías en la rinitis alérgica relacionadas con la ITE.

Después de 3 años de ITE, los pacientes presentaron aumentos significativos de la expresión de ARNm para IL-18, SLAM e IL-10, que alcanzó un pico a 1 año del período de seguimiento. Un seguimiento de un año mostró una disminución de la expresión de IL-5 y un aumento de la expresión de IFN- γ , pero ambos cambios fueron transitorios. El aumento en la expresión de IL-18 y SLAM no mostró relación con la mejoría de los síntomas. Sin embargo, las buenas respuestas sintomáticas a la ITE se correlacionaron significativamente al transcurrir 1 año con las disminuciones de la expresión de IL-4 y de la relación IL-4/IFN- γ .

En pacientes con rinitis alérgica, la ITE se asocia con aumentos significativos en las respuestas inmunitarias de tipo Treg y Th1, que persisten después de transcurridos 3 años. En contraste, las respuestas de Th2 solamente se ven durante 1 año después de la ITE. Estos resultados ayudan a aclarar los mecanismos inmunitarios mediante los cuales la ITE reduce los síntomas alérgicos.

COMENTARIO: *Los aumentos de las respuestas inmunitarias de tipo Treg y Th1 en monocitos de sangre periférica después de 1 y 3 años de ITE no se asocian con los resultados terapéuticos de dicha terapia en la rinitis alérgica. Estos hallazgos sugieren que la inducción temprana de estas respuestas, más que su aumento sostenido, podría tener un mayor impacto en la eficacia clínica de la ITE.*

M.F.

Nieminen K, Laaksonen K, Savolainen J: Three-year follow-up study of allergen-induced in vitro cytokine and signalling lymphocytic activation molecule mRNA responses in peripheral blood mononuclear cells of allergic rhinitis patients undergoing specific immunotherapy.

Int Arch Allergy Immunol. 2009;150 370-376. ◆◆

BREVES CLÍNICOS

Un nuevo método para predecir la respuesta al omalizumab

LA dosis de la terapia anti-IgE con omalizumab se calcula de acuerdo con el nivel sérico de IgE inicial y el peso corporal. Este estudio evaluó la magnitud de la fracción de anticuerpo IgE, es decir qué porcentaje representan los anticuerpos IgE en la "IgE total", como predictor de la respuesta al omalizumab.

El estudio doble ciego, controlado con placebo, incluyó 59 pacientes que recibían omalizumab para la rinoconjuntivitis alérgica, para el asma, o ambos, asociados con anticuerpos IgE contra alérgenos de gato. El porcentaje de anticuerpos IgE contra alérgenos de gato se clasificó como alto (mayor al 3,8%) en 31 pacientes y como bajo (menor al 1%) en 28 pacientes. En ambos grupos hubo una reducción significativa en la sensibilidad umbral de basófilos frente a alérgenos en respuesta al omalizumab pero no al placebo.



Sin embargo, la respuesta al omalizumab fue diferente en los grupos de pacientes clasificados como "alto" y "bajo". Trece de los 18 pacientes con porcentaje bajo de anticuerpos IgE a los gatos se volvieron negativos, en comparación con ninguno de aquellos con un alto porcentaje de anticuerpos IgE a los gatos.

A las dosis que se recomiendan actualmente, el omalizumab es muy eficaz para eliminar los anticuerpos IgE de importancia patológica cuando tales anticuerpos representan un bajo porcentaje de la IgE total. A diferencia de esto, cuando la fracción de anticuerpos IgE es más alta, el omalizumab tiene menor eficacia. Se necesitan más estudios para determinar si este grupo bastante grande de pacientes puede beneficiarse con terapia anti-IgE a mayores dosis.

COMENTARIO: *Predecir qué pacientes obtendrán el máximo beneficio del omalizumab ha resultado difícil. Para evaluar la eficacia clínica, estos autores utilizaron una evaluación in vitro para mostrar que los pacientes alérgicos a los gatos y cuya IgE específica para gatos representa una baja proporción de la IgE total (fracción de anticuerpos IgE) responden mejor al omalizumab que los pacientes con una alta fracción de anticuerpos IgE. Si esto se confirma utilizando parámetros de síntomas y de órganos objetivo, los resultados podrían servir para un uso más eficaz del omalizumab.*

S.A.T.

Johannson SGO, Nopp A, Öman H, et al: The size of the disease relevant IgE antibody fraction in relation to 'total IgE' predicts the efficacy of anti-IgE (Xolair®) treatment.

Allergy. 2009;64:1477-1477. ◆◆

La alergias alimentarias van a la universidad

LOS niños que no "superan" sus alergias alimentarias podrían seguir estando en riesgo cuando llegan a la edad universitaria. Este estudio evaluó las tendencias y actitudes hacia la alergia alimentaria en un campus universitario.

El análisis incluyó 513 estudiantes de grado de la Universidad de Michigan que completaron un cuestionario por Internet (tasa de respuesta del 3,5%). El 57% informó alergia alimentaria, de los cuales el 36% informó síntomas congruentes con anafilaxia. Aproximadamente la mitad informó que tenía algún tipo de medicamento de emergencia. Aunque el 21% dijo que tenían epinefrina autoinyectable, solamente el 7% la llevaba siempre consigo. Solamente el 40% de los estudiantes dijo que siempre evitaban alimentos a los que eran alérgicos. El hábito de un buen mantenimiento de la medicación fue menos probable en los estudiantes que no tenían antecedentes de reacciones durante su permanencia como estudiantes en la universidad o antecedentes de síntomas anafilácticos.

La mayoría de los estudiantes universitarios de grado que informaron alergias alimentarias no practican evitación de alérgenos ni llevan con ellos epinefrina autoinyectable, lo que los coloca en riesgo de sufrir reacciones alérgicas. En los campus universitarios de los

EE. UU. se están registrando reacciones alimentarias con potencial riesgo para la vida.

COMENTARIO: *Las alergias alimentarias pueden causar anafilaxia mortal. Los estudiantes de grado están en una edad en la que las conductas de riesgo son comunes. Este estudio importante confirma algunas intuiciones: el 60% de los estudiantes universitarios de grado no tienen una conducta de evitación de alérgenos, y más del 75% no llevan con ellos epinefrina autoinyectable. Los estudiantes deberían tener una actitud más proactiva respecto del manejo de este problema alérgico potencialmente catastrófico.*

R.J.M.

Greenhawt MJ, Singer AM, Baptist AP: Food allergy and food allergy attitudes among college students.

J Allergy Clin Immunol. 2009;124:323-327. ◆◆

El regreso del bocavirus

LAS infecciones respiratorias virales tienen un papel bien conocido como desencadenantes de las exacerbaciones del asma. Se evaluó al bocavirus humano, recientemente descubierto, como agente causante de exacerbaciones asmáticas en niños.

Se obtuvieron muestras nasofaríngeas por aspiración de 166 niños mayores de 2 años (media de edad de 6,5) hospitalizados por asma aguda. La reacción en cadena de la polimerasa detectó bocavirus humano en el 12,7% de los niños (media de edad de 3,5). Hubo un efecto estacional, ya que la mayoría de los casos positivos para bocavirus se identificaron en los meses invernales y ninguno en el verano. El 48% de los niños positivos para bocavirus requirió al menos 48 horas de oxigenoterapia, y 2 fueron internados en la unidad de cuidados intensivos.

Por su parte, se detectó la presencia de bocavirus sólo en 1 de 50 muestras tomadas en niños ambulatorios con asma estable. Estos resultados sitúan al bocavirus como una importante causa de exacerbaciones graves del asma en los niños.

COMENTARIO: *Como pueden recordar, el bocavirus fue objeto de nuestra atención en la edición de Allergy Watch de mayo/junio de 2008 como agente que puede imitar a la tos ferina. A pesar de su reciente aislamiento en 2005, este parvovirus ha pasado a ser reconocido rápidamente como un agente patógeno serio. Hoy ocupa nada menos que el segundo lugar tras el virus sincicial respiratorio en niños hospitalizados por infecciones de las vías respiratorias. Sobre la base de estos datos nuevos, no sorprende que se haya identificado al bocavirus como un importante desencadenante de las exacerbaciones de asma que requieren la hospitalización de niños.*

K.R.M.

Vallet C, Pons-Catalano C, Mandelcwaig A, et al: Human bocavirus: a cause of severe asthma exacerbation in children.

J Pediatrics. 2009;155:286-288. ◆◆

El asma: otra causa más de ansiedad social en los adolescentes

El asma puede poner a los adolescentes en riesgo de sufrir ansiedad social. Por ejemplo, el asma puede incidir negativamente sobre las actividades físicas o sociales o, si los adolescentes se sienten observados e incómodos de tomar medicamentos en frente de sus pares, esto puede contribuir al incumplimiento del tratamiento. Se evaluó la relación entre la ansiedad social y el asma en una muestra de 765 estudiantes de escuela secundaria.

Las respuestas a los cuestionarios mostraron que alrededor del 15% de los estudiantes manifestaban ansiedad social de significancia clínica mientras que el 11% tenía asma. Los estudiantes con un diagnóstico actual y síntomas de asma experimentaron un aumento de los síntomas de ansiedad social, aparentemente relacionada con el temor a evaluaciones negativas e incomodidad general en contextos sociales. En el 21% de este grupo, las puntuaciones de ansiedad social alcanzaron el rango clínico, en comparación con un 13% en los estudiantes no asmáticos.

El asma actual puede contribuir a generar ansiedad social en los adolescentes. Debería considerarse la derivación para la evaluación de salud mental cuando la ansiedad social parezca causar problemas en el manejo del asma en los adolescentes.

COMENTARIO: *En general, a los adolescentes les preocupa bastante cómo los ven sus pares. Como si no tuvieran ya suficientes preocupaciones, los adolescentes con síntomas actuales de asma tienen un mayor riesgo de ansiedad social. En este contexto, existe el potencial de subutilización de medicamentos para el alivio del asma, lo que puede empeorar una situación ya de por sí problemática.*

K.R.M.

Bruzzese J-M, Fisher PH, Lemp N, Warner CM: Asthma and social anxiety in adolescents.

J Pediatr. 2009;155:398-403. ◆◆

El óxido nítrico exhalado puede ser útil para el diagnóstico del asma pediátrica

CONTAR con una prueba más práctica para evaluar la inflamación persistente de las vías respiratorias ayudaría a diagnosticar el asma infantil. La utilidad de la medición del óxido nítrico exhalado (eNO) para este fin todavía no se comprende.

Los investigadores midieron el eNO en 150 niños consecutivos que habían sido derivados para su evaluación por sospecha de asma. También se realizaron evaluaciones de espirometría y de recuento de eosinófilos en el esputo inducido. Después de 18 meses de seguimiento, se diagnosticó asma virgen de tratamiento con corticoesteroides en 69 niños, y asma que requirió corticoesteroides inhalados en 37 niños.

Los niños asmáticos que nunca habían recibido

corticoesteroides tenían elevado el eNO y el porcentaje de eosinófilos en el esputo. Las áreas debajo de la curva ROC (*receiver operating characteristics*) fueron de 0,906 para el eNO y de 0,921 para el porcentaje de eosinófilos, en comparación con 0,606 para el FEV₁. Con un nivel de corte de 19 ppb, el eNO tuvo una sensibilidad del 80%, una especificidad del 92% y un valor predictivo positivo y negativo del 89% y del 86%, respectivamente.

La medición del óxido nítrico exhalado puede ayudar en el diagnóstico temprano del asma infantil. Lo mejor es reservar esta prueba para niños de diagnóstico difícil después de la evaluación clínica inicial

COMENTARIO: *La medición del eNO podría demostrar ser una herramienta útil para el diagnóstico y el manejo del asma. Se han hecho progresos en la definición de los niveles umbral de eNO para el diagnóstico del asma. Este estudio comparó la utilidad diagnóstica del recuento de eosinófilos en el esputo inducido y del eNO en niños de edad escolar sintomáticos, atendidos durante un período de tiempo antes de que se les diagnosticara asma. En este grupo de pacientes, el eNO puede ser especialmente útil en casos difíciles, donde el diagnóstico temprano es difícil de alcanzar.*

K.R.M.

Sivan Y, Gadish T, Fireman E, Soferman R: The use of exhaled nitric oxide in the diagnosis of asthma in school children.

Pediatrics. 2009;155:211-216. ◆◆

El NO exhalado refleja la HVR en niños asmáticos pero no en adolescentes

LOS estudios recientes han cuestionado en qué medida la inflamación de las vías respiratorias influye sobre la hiperreactividad de las vías respiratorias (HRV) en niños y adultos asmáticos. Hay pocos datos sobre el efecto de la edad sobre esta relación. Este estudio examinó la relación entre la HRV y la inflamación de las vías respiratorias, medida por el óxido nítrico exhalado (eNO), en niños y adolescentes asmáticos.

Se utilizó la prueba de provocación con cloruro de acetilcolina para evaluar la HRV en 267 pacientes asmáticos jóvenes, de entre 5 y 20 años. En cada sujeto también se midió el eNO, antes de la prueba de acetilcolina. La relación entre la HRV y el eNO se comparó entre niños (menos de 12 años) y adolescentes (12 a 20 años).

En niños, los valores crecientes de HRV (menor PC₂₀) se relacionaron de manera significativa con valores más altos de eNO. En comparación, la relación entre HRV y eNO fue débil en adolescentes.

En el grupo de mayor edad, la elevación de la HRV se asoció con indicadores de obstrucción periférica de las vías respiratorias: FEV₁ y flujo espiratorio forzado a 25% y 50% de la capacidad vital forzada.

En niños con asma, la HRV mostró una asociación significativa con la inflamación de las vías respiratorias. En contraste, en adolescentes asmáticos, la HRV parece estar más intensamente vinculada con los cambios estructurales que reflejan la remodelación crónica de las vías respiratorias que con la inflamación. >>>

COMENTARIO: Este estudio comparó la relación entre la inflamación y la HRV inducida por la inhalación de acetilcolina mediante la medición de eNO entre niños y adolescentes. Los niños tuvieron niveles más altos de eNO, con correlación con la HRV. En contraste, la inflamación fue menor en los adolescentes con HRV. Esto podría reflejar cambios estructurales en los adolescentes resultado de la inflamación crónica o la duración de la enfermedad.

S.F.W.

Motomura C, Odajima H, Tezuka J, et al: *Effect of age on relationship between exhaled nitric oxide and airway hyperresponsiveness in asthmatic children.* *Chest.* 2009;136:519-525. ◆◆

RESEÑAS DIGNAS DE NOTAR:

COMENTARIO: ¿Cuán eficaces son los programas de educación para el asma en la escuela para lograr un mejor control del asma? Este metaanálisis intenta responder esa pregunta. En general, los resultados son alentadores con respecto al conocimiento del asma y la autoeficacia. Pero los efectos sobre resultados clínicos son más decepcionantes. Las intervenciones de corto plazo realizadas a través de programas escolares pueden no ser efectivas para conseguir cambios duraderos en los resultados clínicos del asma; los cambios son obstaculizados por diversos factores y barreras potenciales externos al ámbito escolar. Mejorar los resultados clínicos del asma exige un conjunto de intervenciones coordinadas, y sigue siendo improbable que el abordaje de un factor aislado llegue a rendir beneficios óptimos.

K.R.M.

Coffman JM, Cabana MD, Yelin EH: *Do school-based asthma education programs improve self-management and health outcomes?*

Pediatrics. 2009;124:729-742. ◆◆

COMENTARIO: Aquí tenemos un excelente debate sobre las ventajas y desventajas del papel de los ácaros del polvo en el inicio y la persistencia del asma. Estos artículos editoriales merecen ser leídos.

B.E.C.
von Hertzen L, Haahtela T: *Con: House dust mites in atopic diseases: accused for 45 years but not guilty?* and Platts-Mills TA, Erwin EA, Heymann PW, Woodfolk JA: *Pro: The evidence for a causal role of dust mites in asthma.*

Am J Respir Crit Care Med. 2009;180:109-121. ◆◆

COMENTARIO: Esta es una excelente reseña de lo que sabemos y de lo que ignoramos sobre la historia natural y la epidemiología de la alergia a los himenópteros. Se menciona, entre otras cosas, que al menos un 50% de los casos fatales de picaduras de insectos podrían haberse prevenido si los pacientes tratados por reacciones sistémicas hubieran sido derivados correctamente a un alergólogo.

S.A.T.

Bilò MB, Bonifazi F: *The natural history and epidemiology of insect venom allergy:*

clinical implications. 2009;39:1467-1476. ◆◆

COMENTARIO: Los niveles de alérgenos en las escuelas pueden ser más elevados que en los hogares. Algunos padres instan a las escuelas a reducir la carga alérgica en sus establecimientos. Este artículo revisa lo que se conoce y lo que no se conoce sobre las fuentes de alérgenos y las medidas para reducirlos. Se describen intervenciones, y se sorprenderá ante los resultados.

R.J.M.

Salo PM, Sever ML, Zeldin DC: *Indoor allergens in school and day care environments.*

J Allergy Clin Immunol. 2009;124:185-192. ◆◆