

# ALLERGYWATCH®

*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 12, Número 1

Enero y febrero de 2010

## ¿Afecta el genotipo B16 la respuesta a la terapia con ABAP/CEI?

**H**AY informes que sugieren la posibilidad de que existan diferencias genéticas en la respuesta clínica a los agonistas  $\beta_2$  de acción prolongada (ABAP). En particular, es posible que la respuesta a un ABAP más un corticoesteroide inhalado (CEI) sea menos favorable en los pacientes homocigotos para la arginina en la posición 16 del receptor adrenérgico  $\beta_2$  (B16 Arg/Arg) que en los homocigotos para la glicina (B16 Gli/Gli). Este ensayo multicéntrico aleatorizado evaluó el efecto del genotipo B 16 sobre la respuesta al tratamiento del asma con ABAP/CEI.

Se matricularon en el estudio adultos con asma moderada en pares igualados según genotipo B16 Arg/Arg (42 pacientes) o B16 Gli/Gli. Los miembros de cada par recibieron en forma aleatorizada tratamiento doble ciego con salmeterol, 50  $\mu\text{g}$  dos veces por día, o placebo durante dos períodos de 18 semanas. Durante el estudio, todos los pacientes recibieron tratamiento a rútolu

abierto con beclometasona, 240  $\mu\text{g}$  dos veces por día.

Al cabo de 18 semanas, en los dos grupos genotípicos hubo una mejora similar en la media del flujo espiratorio máximo matutino con el salmeterol en comparación con el placebo: la media de la diferencia fue de 21,4 l/min en los pacientes Arg/Arg y de 21,5 l/min en los pacientes Gli/Gli. El salmeterol se asoció con un aumento significativo de la metacolina  $\text{PC}_{20}$  de 2,4 veces en los pacientes Gli/Gli, en comparación con una falta de cambio significativo en los pacientes Arg/Arg. Para este resultado secundario hubo una diferencia significativa de 1,32 entre ambos grupos genotípicos con duplicación de la dosis.

Un total de 7 pacientes Arg/Arg y 6 pacientes Gli/Gli presentaron exacerbaciones del asma durante el estudio. Hubo 5 eventos adversos graves, ninguno de ellos relacionado con asma o con la participación en el estudio.

Los resultados sugieren que, con el genotipo B16 Arg/Arg o Gli/Gli, agregar salmeterol a la terapia con CEI mejora la función de las vías respiratorias en comparación con la terapia con CEI sola. Por lo tanto, el genotipo B16 no debería afectar las decisiones relativas a la terapia combinada ABAP/CEI para ►►

## TABLA DE MATERIAS

- |   |   |
|---|---|
| 1 ¿Afecta el genotipo B16 la respuesta a la terapia con ABAP/CEI?                                       | 8 El VEGF plasmático podría ser un marcador de la urticaria crónica   |
| 2 Cuadruplicar la dosis de corticoesteroides inhalados podría ser eficaz en el asma que empeora         | 8 ¿Han errado el blanco los estudios de genes candidatos?   |
| 3 La asistencia temprana a la guardería no reduce el asma en la niñez                                   | 9 El tamaño importa: bajo peso de nacimiento y riesgo de asma   |
| 3 El reflujo gastroesofágico no se relaciona con la gravedad del asma                                   | 9 Persisten los efectos de la exposición secundaria al humo de tabaco en los niños                          |
| 4 El asma varía según los niveles hormonales durante el ciclo menstrual                                 | 10 Uso de natatorios con agua clorada en la niñez: ¿Qué riesgo conlleva para las vías respiratorias?        |
| 4 Gatos, perros y riesgo de atopía  | 11 El riesgo de morir por infección con H1N1 es más alto en los adultos mayores                             |
| 5 La puntuación puede ayudar a predecir el desarrollo posterior de asma en preescolares con sibilancias | 11 La lactancia materna se vincula con la alergia al huevo en los lactantes con dermatitis atópica          |
| 5 En el ratón, la alimentación de la madre con maní reduce el riesgo de alergia en las crías            | 11 La fluticasona reduce la inflamación y mejora los resultados en la EPOC                                  |
| 6 El C1-INH es promotor en el tratamiento de los ataques agudos de angioedema hereditario               | 12 BREVES CLÍNICOS  |
| 6 Las reacciones locales no predicen la aparición de reacciones subsiguientes                           | 12 Resultados promisorios con terapia con parches de alergeno   |
| 7 Los antioxidantes y la prevención de la alergia en los niños: ¿hay que consumir $\beta$ -caroteno?    | 12 Aumento de los productos de oxidación del óxido nítrico en las vías respiratorias de los niños asmáticos |
| 7 Se necesitan más datos sobre la inmunoterapia sublingual en la alergia a los ácaros del polvo         | 13 El omalizumab reduce las respuestas de las citocinas Th2   |
|   | 13 Una sencilla prueba para detectar la sinusitis crónica   |
|   | 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 2010 por The American College of Allergy, Asthma & Immunology. ISSN 1521-2440.

el asma. Quedan interrogantes con respecto a la diferencia de la reactividad a la metacolina, así como la posibilidad de que el salmeterol no beneficie a los afroamericanos con el genotipo Gli/Gli.

**COMENTARIO:** Las directivas para el tratamiento del asma no recomiendan la monoterapia con agonistas  $\beta_2$  de acción prolongada. Esto podría estar relacionado con diferencias genotípicas en la respuesta a los ABAP. Se recomienda la terapia combinada con CEI y ABAP para el asma moderada persistente. Este estudio no reveló diferencias genotípicas en la función pulmonar cuando se agregaron ABAP a los CEI. Estos resultados son similares a los de los ensayos pivotales de registro de las combinaciones de CEI/ABAP.

S.F.W.

Wechsler ME, Kunselman SJ, Chinchilli VM, et al: Effect of  $\beta_2$ -adrenergic receptor polymorphism on response to longacting  $\beta_2$  agonist in asthma (LARGE trial): a genotype-stratified, randomised, placebo-controlled, crossover trial.

Lancet. 2009;374:1754-1764.



## Cuadruplicar la dosis de corticoesteroides inhalados podría ser eficaz en el asma que empeora

EL plan escrito de automanejo es una parte importante del manejo del asma, pero no está claro qué conducta se les debe recomendar a los pacientes si el control de su asma se deteriora. Estudios previos han revelado que una duplicación temporaria de la dosis no produjo beneficio. Este ensayo evaluó la eficacia de cuadruplicar la dosis de corticoesteroides inhalados ante un deterioro del control del asma.

Se asignaron aleatoriamente 403 pacientes adultos con asma al uso de un inhalador activo o placebo en caso de sufrir un deterioro del control del asma (una disminución del 15% del flujo espiratorio máximo en 2 días consecutivos, o una disminución del 30% en 1 día). El inhalador activo cuadruplicó la dosis de corticoesteroides inhalados que recibían los pacientes y fue adicional a su tratamiento habitual del asma. Los dos grupos se compararon con respecto al porcentaje de pacientes que presentaron una exacerbación del asma que requirió tratamiento oral con corticoesteroides.

El 9% de los pacientes en el grupo de dosis cuadruplicada presentaron exacerbaciones que requirieron tratamiento, en comparación con un 14% en el grupo placebo. El cociente de riesgo relativo a este resultado fue de 0,64, si bien la diferencia no fue significativa. De 94 pacientes que comenzaron a usar el inhalador asignado, el índice de tratamiento con corticoesteroides orales fue del 21% en el grupo intervenido contra el 50% en el grupo placebo: cociente de riesgo de 0,43; una diferencia significativa.

La recomendación de cuadruplicar la dosis de corticoesteroides inhalados en caso de deterioro del control del asma podría contribuir a reducir las exacerbaciones que requieren tratamiento con corticoesteroides orales. Se necesita realizar un ensayo multicéntrico más grande para confirmar la eficacia de este enfoque del manejo del asma en el hogar.

**COMENTARIO:** Si bien el resultado primario no alcanzó significación estadística, este excelente estudio continúa suscitando interrogantes válidos sobre el tratamiento de las exacerbaciones del asma en el hogar. Se registró un efecto protector significativo relacionado con la administración de corticoesteroides orales. Un estudio anterior en niños (N Engl J Med. 2009;360:339-353) sugiere que las dosis altas de corticoesteroides inhalados podrían proporcionar un beneficio significativo.

B.E.C.

Osborne J, Mortimer K, Hubbard RB, et al: Quadrupling the dose of inhaled corticosteroid to prevent asthma exacerbations: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group clinical trial.

Am J Respir Crit Care Med. 2009;180:598-602.



## La asistencia temprana a la guardería no reduce el asma en la niñez

**S**OBRE la base de la llamada Hipótesis de la Higiene se ha sugerido que los niños que concurren a la guardería tienen un riesgo menor de presentar asma. Sin embargo, no hay pruebas convincentes de que exista tal asociación, y algunos estudios han revelado un aumento del riesgo de asma en niños con infecciones en la infancia temprana. Se emplearon datos provenientes de un estudio prospectivo de una cohorte de nacimiento para analizar el efecto de la guardería sobre los índices posteriores de asma y sensibilización alérgica.

El análisis incluyó datos de seguimiento a los 8 años de niños inscriptos en el Estudio sobre prevención e incidencia del asma y alergia a los ácaros (*Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy*). Los niños fueron clasificados según su asistencia a la guardería: a edad temprana, de 0 a 2 años; a edad tardía, de 2 a 4 años; o sin asistencia a la guardería antes de los 4 años de edad. Se analizó la asistencia a la guardería y la existencia de hermanos mayores como predictores de la sensibilización a los alérgenos del aire, de la reactividad de las vías respiratorias, y de los síntomas de asma.

La asistencia a la guardería se asoció con un aumento del índice de respiración sibilante en el primer año de vida, cociente de probabilidad ajustado de 1,89. De los 4 a los 8 años, el grupo de asistencia temprana a guardería presentó menos respiración sibilante y menos uso de corticoesteroides. A la edad de 8 años no había una asociación significativa entre la asistencia temprana a la guardería y la presencia de síntomas de asma, sensibilización alérgica o hiperreactividad de las vías respiratorias. La reducción de los síntomas respiratorios relacionados con la asistencia a la guardería que se registró entre los 4 y los 8 años se observó solamente en niños que no tenían hermanos mayores.

Los niños que concurren a la guardería durante los primeros 2 años de vida parecen tener un aumento de los síntomas respiratorios hasta la edad de 4 años, pero menos síntomas entre los 4 y 8 años de edad. La concurrencia a la guardería no parece estar relacionada con el riesgo de síntomas de asma, hiperreactividad, o sensibilización alérgica a los 8 años de edad. Los autores llegan a la conclusión de que la asistencia temprana a guardería podría desplazar la morbilidad respiratoria de la niñez a una edad más temprana, en la cual podría ser “más problemática”.

**COMENTARIO:** Este estudio es muy importante, ya que es una contribución más que desacredita la “Hipótesis de la Higiene.” De mayor interés es el hecho de que estos niños tienen una gran carga de morbilidad temprano en la vida sin un efecto protector futuro. Además, tampoco se registró un aumento significativo en la prevalencia del asma asociada con el desarrollo de un estado alérgico.

B.E.C.

Caudri D, Wijga A, Scholtens S, et al: Early daycare is associated with an increase in airway symptoms in early childhood but is no protection against asthma or atopy at 8 years.

Am J Respir Crit Care Med. 2009;180:491-498. ◆◆

## El reflujo gastroesofágico no se relaciona con la gravedad del asma

**M**UCHOS pacientes con asma tienen reflujo gastroesofágico (RGE) asintomático (o “silencioso”). Sobre la base de una supuesta relación con el empeoramiento del control del asma y los síntomas de asma, se recomienda el tratamiento del RGE en los pacientes con asma difícil de controlar, independientemente de que presenten o no acidez estomacal u otros síntomas. Este estudio evaluó la relación entre el RGE y la gravedad del asma y los síntomas de asma en pacientes con asma mal controlada.

Un total de 304 adultos con control inadecuado de su asma provenientes de un estudio sobre el tratamiento con esomeprazol fueron sometidos a monitorización del pH esofágico por sonda durante 24 horas. Se observó reflujo en el 53% de los pacientes. En un subgrupo de 242 pacientes sometidos a monitorización del pH esofágico proximal, el 38% tenía reflujo proximal.

El empleo de broncodilatadores de acción corta, los despertares nocturnos, la dosis de corticoesteroides inhalados, el empleo de agonistas beta de acción prolongada, el estado de la función pulmonar y la reactividad a la metacolina no fueron significativamente diferentes independientemente de que los pacientes tuvieran RGE proximal o distal. La presencia de RGE se asoció con un aumento del empleo de corticoesteroides orales y con una disminución de la calidad de vida debido a asma, en comparación con la ausencia de RGE. El RGE proximal se asoció con una peor calidad de vida debido a asma y calidad de vida relacionada con la salud.

En los pacientes con control inadecuado del asma, la presencia objetiva de RGE no está relacionada con los síntomas de asma ni con la función pulmonar. A pesar de la ausencia de estas diferencias fisiológicas y clínicas, el reflujo proximal podría estar asociado con una disminución de la calidad de vida. Este estudio confirma la alta prevalencia de RGE asintomático en los pacientes con asma, pero no apoya el uso rutinario de la monitorización ambulatoria del pH en los pacientes con asma mal controlada sin síntomas de reflujo, salvo que esté indicada por otras razones de diagnóstico.

**COMENTARIO:** Este estudio vuelve a corroborar la falta de asociación entre el control del asma y la presencia de reflujo. Es importante advertir que el 38% de estos pacientes presentaron RGE proximal. Hubo una discrepancia en las cifras de pH determinadas por sonda según fueran distales negativas y proximales positivas. ¿Cómo es posible?

B.E.C.

DiMango E, Holbrook JT, Simpson E, et al: Effects of asymptomatic proximal and distal gastroesophageal reflux on asthma severity.

Am Respir Crit Care Med. 2009;180:809-816. ◆◆

## El asma varía según los niveles hormonales durante el ciclo menstrual

**H**AY estudios que han reportado variaciones en el asma y la atopía durante las distintas fases del ciclo menstrual. Se desconocen los mecanismos y la importancia clínica de estos efectos. Los cambios en las características del asma durante el ciclo menstrual estaban relacionados con los cambios en los niveles de estrógeno y progesterona, lo que incluye los efectos del empleo de anticonceptivos orales (AO).

El estudio incluyó 17 mujeres con diagnóstico médico de asma y ciclos menstruales regulares. Ocho de ellas tomaban AO. Se determinaron diariamente durante un ciclo menstrual los síntomas de asma, el nivel de óxido nítrico exhalado y los niveles de la espirometría, el 17β-estradiol y la progesterona. Se efectuaron pruebas de punción cutánea con alérgeno día de por medio. El análisis incluyó los datos recabados en 526 visitas diarias.

En las mujeres que no usaban un AO, la media del nivel del óxido nítrico exhalado fue de 48,2 ppmm, frente a 27,0 ppmm en las que sí usaban AO. En las que no usaban AO, un aumento de 10 pmol/l del 17β-estradiol se asoció con una disminución de 15,2 ppm del óxido nítrico exhalado, mientras que un aumento de 0,5 nmol/l de la progesterona se asoció con un aumento de 10,0 ppmm de óxido nítrico exhalado. Los cambios en los niveles de ambas hormonas se asociaron significativamente con los resultados de la prueba de punción cutánea. En cambio, en las mujeres que tomaban un AO, ninguna de las características estudiadas del asma variaron en relación con los niveles hormonales.

Los cambios en los niveles de estrógeno y progesterona durante los ciclos menstruales naturales se asocian con cambios en las características del asma. Estos hallazgos sugieren la posibilidad de contrarrestar los efectos proinflamatorios de la progesterona aumentando la dosis de los medicamentos de control del asma durante la fase lútea del ciclo menstrual. Los anticonceptivos orales podrían tener también un papel en el manejo del asma en las mujeres.

**COMENTARIO:** Este estudio examina la relación entre las hormonas sexuales femeninas y el asma para echar luz sobre las exacerbaciones del asma relacionadas con el ciclo menstrual. Se recurrió al óxido nítrico exhalado como marcador de inflamación asmática y se encontró una correlación positiva con el nivel de progesterona y una correlación inversa con el nivel de 17β-estradiol. Resulta interesante destacar que hubo una variación superior al 18% en el óxido nítrico exhalado durante el ciclo menstrual. Debido a la posibilidad de emplear el óxido nítrico exhalado para el manejo del asma en el futuro, deben tenerse en cuenta estas variaciones durante el ciclo menstrual.

S.F.W.

Mandhane PJ, Hanna SE, Inman MD, et al: Changes in exhaled nitric oxide related to estrogen and progesterone during the menstrual cycle.

Chest. 2009;136:1301-1307.



## Gatos, perros y riesgo de atopía

**V**ARIOS estudios llegan a la conclusión de que la exposición temprana a animales, entre los que se incluyen los gatos y perros domésticos, se asocia con un menor riesgo de enfermedades alérgicas. Una posible explicación estaría relacionada con la evitación selectiva de las mascotas por parte de las familias con antecedentes de alergia. Se evaluó la tenencia de mascotas por niños y adultos jóvenes como predictor de atopía en la adultez.

El estudio incluyó una cohorte de nacimiento de base poblacional compuesta por 1.037 personas nacidas en Dunedin, Nueva Zelanda, en el período 1972-1973. Se emplearon cuestionarios para determinar la posesión de gatos y perros desde el nacimiento hasta la edad de 9 años, y desde los 18 años de edad hasta los 32. Se evaluó la tenencia de gatos o perros en la niñez a fin de identificar una asociación con el desarrollo de atopía.

Solo cerca del 12% de los miembros de la cohorte no habían tenido ni gato ni perro desde el nacimiento hasta los 9 años de edad. Los antecedentes de atopía en los padres no tuvieron efecto sobre la tenencia de mascotas en la niñez. Hubo interacciones significativas entre la tenencia de gato o perro y el riesgo de atopía en la niñez y la edad adulta. La posesión de un gato y un perro durante la niñez estuvo asociada con un índice reducido de atopía a la edad de 13 años: cociente de probabilidad ajustado de 0,70. No hubo un efecto protector por poseer determinado tipo de animal y no el otro.

En las personas que no presentaron atopía antes de los 13 años de edad, la tenencia de ambas especies, gato y perro, durante la vida adulta se asoció con un riesgo reducido de atopía de nuevo comienzo antes de los 32 años: cociente de probabilidad de 0,33 para aquellos cuyos padres tenían antecedentes de atopía. La asociación permaneció significativa después de compensar por posibles factores de confusión.

Estos datos prospectivos sugieren que hay una interacción sinérgica entre la tenencia de un gato y un perro y el riesgo de desarrollar atopía. El efecto protector de poseer ambos tipos de mascotas es significativo, tanto en la niñez como en la adultez. En cambio, poseer ya sea sólo un gato o sólo un perro no parece afectar el riesgo de atopía.

**COMENTARIO:** La cohorte de nacimiento de Dunedin ha llevado un monitoreo de los pacientes por 32 años. Los autores comunican datos que confirman la Hipótesis de la Higiene, y llegan a la conclusión de que los niños y adultos pertenecientes a hogares con ambas especies, perro y gato, tenían un menor riesgo de atopía. El factor de confusión es el hecho de que más del 87% de los hogares que participaron en esta encuesta declararon poseer una mascota. Esta cifra es mucho mayor que la correspondiente a la mayoría de los demás países. En consecuencia, en la actualidad no se debe recomendar la tenencia de mascotas para prevenir la alergia.

S.M.F.

Mandhane PJ, Sears MR, Poulton R, et al: Cats and dogs and the risk of atopy in childhood and adulthood. J Allergy Clin Immunol. 2009;124:745-750.



## La puntuación puede ayudar a predecir el desarrollo posterior de asma en preescolares con sibilancias

**P**UEDE resultar difícil determinar cuáles niños preescolares con síntomas similares al asma sufren en realidad de asma. Si bien se han descrito algunos de los factores asociados con el asma de inicio temprano, pocos estudios se han enfocado en la predicción del asma a la edad en que aparecen los síntomas. Se emplearon datos prospectivos de seguimiento para desarrollar un puntaje predictor para utilizar con niños que presentan síntomas similares al asma por primera vez.

El estudio incluyó datos obtenidos de 8 años de seguimiento de 3.963 niños matriculados en el estudio de cohorte de nacimiento sobre Prevención e incidencia de asma y alergia a ácaros (*Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy*). Un 55% de ellos experimentaron síntomas similares al asma—respiración sibilante y/o tos nocturna en ausencia de un resfrió—antes de los 5 años de edad. Se evaluaron posibles predictores de asma a la edad en que aparecieron los síntomas respiratorios iniciales. A los 7 y 8 años de edad se evaluó la presencia de asma, definida en función de sibilancias, prescripción de corticoesteroides inhalados o diagnóstico médico.

El 11% de los niños que tenían síntomas similares al asma antes de los 5 años de edad tuvieron asma entre los 7 y 8 años de edad. Hubo 8 factores que resultaron predictores independientes del desarrollo de asma: sexo masculino, parto postérmino, bajo nivel de escolaridad de los padres, uso de medicamentos inhalados por parte de los padres, frecuencia de las sibilancias, respiración sibilante o disnea en ausencia de resfrió, infecciones respiratorias y eczema.

Un modelo que incorpora estas variables diferenció correctamente entre los niños con o sin asma en el 72% de los casos. Sobre la base de un puntaje de riesgo clínico de 0 a 55, el riesgo de asma entre los 7 y 8 años de edad fue del 3% para los niños con un puntaje inferior a 10, frente al 42% para aquellos con un puntaje de 30 ó más.

Varios de los factores que se identificaron cuando aparecieron inicialmente los síntomas similares al asma en los niños de edad preescolar constituyen predictores independientes del desarrollo posterior de asma. Un puntaje de riesgo basado en estos factores parece ser útil en la evaluación del riesgo de asma. Este puntaje de pronóstico clínico podría ser útil en la evaluación de la atención primaria de los preescolares con síntomas indicativos de asma.

**COMENTARIO:** *Estos investigadores holandeses validaron el empleo de ocho parámetros de pronóstico en una cohorte de niños preescolares con síntomas respiratorios para predecir el desarrollo de asma persistente entre los 7 y 8 años de edad. Los autores sugieren que sus parámetros tienen la misma especificidad, y una mayor sensibilidad, que el Índice Predictivo de Asma empleado anteriormente. Todos estos índices de predicción deben emplearse con cautela puesto que la definición precisa del asma en este grupo etario continúa siendo variable, y los cuestionarios podrían no ser aplicables en todas las poblaciones.*

S.M.F.

Caudri D, Wijga A, Schipper MA, et al: Predicting the long-term prognosis of children with symptoms suggestive of asthma at preschool age.

J Allergy Clin Immunol. 2009;124:903-910. ◆◆

## En el ratón, la alimentación de la madre con maní reduce el riesgo de alergia en las crías

**L**A alergia materna es un probable factor de riesgo de alergia al maní en los niños, aunque no hay pruebas directas de transmisión materna de la susceptibilidad a la alergia al maní. Tampoco se sabe si el consumo de maní por la madre durante el embarazo tiene algún efecto sobre el riesgo de alergia al maní en la cría.

A fin de evaluar las reacciones, se sometieron a provocación intragástrica con maní ratones de cinco semanas de edad. Esta exposición inicial al maní produjo reacciones anafilácticas, asociadas con niveles de IgG1 específica para el maní y prevenidas por un antagonista del factor de activación plaquetaria.

Algunos de los animales alérgicos al maní fueron alimentados durante la gestación y la lactancia con una dosis baja de maní, mientras que otros no. Cuando las crías fueron sometidas a provocación con maní a las 5 semanas, aquellas cuyas madres fueron alimentadas con dosis bajas de maní desarrollaron reacciones reducidas a la primera exposición. Estas crías presentaban un aumento de la IgG2 y una menor producción de citocina por esplenocitos estimulados por mitógeno, en comparación con los ratones cuyas madres no recibieron una dosis baja de maní. Las crías de las madres que recibieron maní también tuvieron menores niveles de IgE específica para el maní en respuesta a un protocolo de sensibilización activa.

En este modelo murino, la susceptibilidad a la alergia al maní se transmite de la madre a la cría. Las crías de las madres alérgicas al maní alimentadas con una dosis baja de maní durante la gestación presentan una reducción de las reacciones a la primera exposición al maní y tienen menos probabilidad de sensibilización. Si algo similar ocurriese en el ser humano, esto podría tener consecuencias para la prevención de la alergia en los hijos de madres alérgicas al maní.

**COMENTARIO:** *Las mujeres embarazadas frecuentemente nos preguntan cómo pueden prevenir las alergias alimentarias en sus hijos. En pocas palabras, no lo sabemos. (En un estudio previo llevado a cabo en el Reino Unido, la evitación del maní por la madre durante el embarazo y la lactancia, y por los niños hasta los 3 años de edad, dio como resultado un índice elevado de alergia al maní en los niños.) Este estudio efectuado en el ratón demostró que la alergia al maní en las crías de madres alérgicas al maní fue inhibida mediante el suministro de bajas dosis de maní a las madres durante la gestación y la lactancia. Esto requiere confirmación en el ser humano, pero sugiere un enfoque promisorio para la prevención de las alergias alimentarias.*

R.J.M.

López-Expósito I, Song Y, Järvinen KM, et al: ➤➤

*Maternal peanut exposure during pregnancy and lactation reduces peanut allergy risk in offspring.*

J Allergy Clin Immunol. 2009;124:1039-1046. ◆◆

## El C1-INH es prometedor en el tratamiento de los ataques agudos de angioedema hereditario

**E**L angioedema hereditario (AEH) puede ser causado por una deficiencia del inhibidor de la esterasa C1 (C1-INH), proteína de control que regula la permeabilidad vascular para el sistema del complemento. Berinert es un concentrado del C1-INH, altamente purificado y con inactivación de virus, aprobado para el tratamiento de los ataques agudos de AEH en algunos países. En los Estados Unidos se está solicitando su aprobación con carácter de “medicamento huérfano”. Se llevó a cabo un estudio controlado por placebo para evaluar la seguridad, la eficacia, y la dosis efectiva del C1-INH para el tratamiento de los ataques agudos de AEH.

Este estudio aleatorizado de fase II/III incluyó 125 pacientes con AEH reclutados de 36 centros localizados por todo el mundo. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a recibir concentrado de C1-INH en dosis de 10 ó 20 U/kg o placebo para el tratamiento de un ataque agudo de AEH abdominal o facial. Se comparó entre los grupos el tiempo transcurrido entre la iniciación del tratamiento y el comienzo del alivio sintomático, al igual que los parámetros secundarios.

La mediana del tiempo transcurrido hasta la iniciación del alivio sintomático fue de 0,5 h con la dosis de 20 U/kg, en comparación con 1,2 h con la dosis de 10 U/kg y 1,5 h con el placebo. Dentro de la hora de administrado el tratamiento, los síntomas habían comenzado a disminuir en el 75% de los pacientes que recibieron la dosis de 20 U/kg, en comparación con el 40% de los pacientes del grupo placebo. La diferencia entre la dosis de 20 U/kg de C1-INH y el placebo fue más pronunciada en los ataques graves: 0,5 h frente a 13,5 hr, respectivamente. El concentrado de C1-INH resultó seguro y bien tolerado, sin que se registraran casos de seroconversión de los virus transmitidos por la sangre (VIH, virus de las hepatitis, o virus B19 humano).

Este estudio respalda la seguridad y eficacia del concentrado de C1-INH humano en una dosis de 20 U/kg IV para el tratamiento de los ataques agudos de AEH facial o abdominal. En comparación con el placebo, el tratamiento proporciona un alivio sintomático de comienzo rápido. El tratamiento con C1-INH parece ser seguro, con un riesgo muy bajo de transmisión de virus.

**COMENTARIO:** En la mayoría de los casos, el AEH se debe a una deficiencia o disfunción del inhibidor de la esterasa C1. Los ataques agudos de esta afección no responden a los tratamientos convencionales del angioedema mediado por la histamina o angioedema alérgico, incluso la epinefrina. Probablemente la principal molécula efectora es la bradiquinina, y hay nuevos inhibidores de la bradiquinina que se muestran promisorios para el tratamiento de los ataques. La terapia

de sustitución con concentrado de C1-INH se ha empleado en otros continentes durante 30 años con informes anecdóticos de éxito. Este es el primer estudio de tipo doble-ciego, controlado con placebo, de dosis variable del concentrado, y los resultados son impresionantes.

R.J.M.

*Craig TJ, Levy RJ, Wasserman RL, et al: Efficacy of human C1 esterase inhibitor concentrate compared with placebo in acute hereditary angioedema attacks.*

J Allergy Clin Immunol. 2009;124:801-808. ◆◆

## Las reacciones locales no predicen la aparición de reacciones subsiguientes

**L**AS reacciones locales son frecuentes en los pacientes que reciben inmunoterapia por vía subcutánea. Estudios previos han revelado que los pacientes con reacciones locales no tienen un mayor riesgo de desarrollar reacciones sistémicas en el futuro. Este estudio evaluó las reacciones locales a la inmunoterapia como predictor de reacciones a futuras inyecciones.

El estudio, de tipo retrospectivo, incluyó 360 pacientes que recibieron inmunoterapia por vía subcutánea durante el período de un año en un único departamento de atención médica sin que se realizara un ajuste de la dosis después de las reacciones locales. El 78,3% de los pacientes presentaron al menos una reacción local. En el 7,5% de los pacientes se observaron reacciones locales grandes (RLG), definidas como mayores que la palma del paciente. En un total de 9.678 inyecciones, el índice de reacciones locales fue del 16,7% mientras que el índice para las reacciones locales pequeñas fue del 16,3% y para las grandes del 0,4%.

Cuando una reacción local fue seguida por otra inyección, el índice de reacciones locales fue del 27,2%. La primera reacción predijo la segunda con una sensibilidad del 26,2% y un valor predictivo positivo del 27,2%. Por comparación, la falta de reacción inicial predijo la falta de una reacción subsiguiente con una especificidad del 85,5%. Apenas en un 6,0% de los casos las reacciones locales grandes iniciales fueron seguidas de otra reacción local grande a la segunda inyección: la sensibilidad fue del 5,2%, el valor predictivo positivo del 6,0%, y la especificidad del 99,6%.

En los pacientes que reciben inmunoterapia por vía subcutánea, la aparición de una reacción local no predice la aparición de otra reacción local a la inyección siguiente. Esto vale tanto para las reacciones grandes como para las pequeñas y sin ajuste de la dosis de inmunoterapia.

**COMENTARIO:** Uno de los problemas diarios más molestos en la práctica alergológica son las reacciones a la inmunoterapia. Estudios previos han demostrado que las reacciones locales no predicen la aparición subsiguiente de reacciones sistémicas. Este estudio va un poco más allá al revelar que las reacciones locales no predicen la aparición de reacciones locales subsiguientes. Sin un ajuste de la dosis, aun las grandes reacciones locales, definidas como mayores que la palma de la mano del paciente(!), estuvieron seguidas de otra reacción local grande en sólo el 6% de las veces. ➤➤

En las dos terceras partes de los casos los pacientes con reacciones locales grandes no presentaron ninguna reacción local a la siguiente inyección de la misma dosis. Los autores recomiendan no ajustar la dosis después de la aparición de una reacción local y sugieren varias medidas para el bienestar de los pacientes.

R.J.M.

Calabria CW, Coop CA, Tankersley MS: *The LOCAL study: local reactions do not predict local reactions in allergen immunotherapy.*

J Allergy Clin Immunol. 2009;124:739-744. ◆◆

## Los antioxidantes y la prevención de la alergia en los niños: ¿hay que consumir β-caroteno?

**L**OS cambios en el estilo de vida o en el ambiente, o ambos factores, han contribuido probablemente al aumento del índice de enfermedades alérgicas. Un posible factor es la reducción de la ingesta de oxidantes en la dieta relacionada a un menor consumo de frutas y verduras.

Se evaluó la relación entre la ingesta de antioxidantes y la atopía en 861 niños matriculados en un estudio de cohorte de nacimiento llevado a cabo en el Reino Unido. Cuando los niños alcanzaron los 5 años de edad, se evaluó el consumo de alimentos ricos en las vitaminas antioxidantes A, C y E por medio de un cuestionario de la frecuencia de alimentos, y se midió a esa edad el nivel sérico de la IgE. A los 5 y 8 años se efectuaron pruebas de punción cutánea y se evaluaron los síntomas respiratorios.

La ingesta promedio de β-caroteno fue similar a los niveles recomendados; la ingesta de vitamina C fue varias veces mayor que la recomendada, pero la ingesta de vitamina E fue menor que la recomendada. Los niños con una ingesta mayor de β-caroteno tenían un riesgo menor de sensibilización alérgica: cociente de probabilidad de 0,80 a la edad de 5 y de 0,81 a la edad de 8. Los niveles más altos de β-caroteno también se asociaron con un menor nivel de IgE total. La asociación entre ingesta de vitamina E y sensibilización alérgica fue significativa solamente a la edad de 5 años. No hubo relación entre la ingesta de antioxidantes y la presencia de síntomas de respiración sibilante o eccema.

El mayor consumo de β-caroteno podría estar asociado con un menor riesgo de sensibilización alérgica y menores niveles de IgE en los niños jóvenes. El estudio aporta al pequeño cuerpo de evidencia que asocia el aumento de la prevalencia de la sensibilización atópica a una disminución del consumo de alimentos ricos en vitamina C y β-caroteno.

**COMENTARIO:** La identificación de las influencias ambientales responsables del espectacular aumento reciente de la atopía y del asma ha preocupado a nuestra especialidad durante las dos últimas décadas. Entre las numerosas explicaciones, algunos investigadores han propuesto la dieta deficiente en antioxidantes, si bien hasta ahora los resultados de los estudios de intervención dietética han sido poco convincentes. Este estudio de cohorte de nacimiento es uno de los pocos que enfoca la niñez temprana, y reveló

una correlación inversa llamativa entre el β-caroteno de la dieta y la sensibilización alérgica a la edad de 5 y 8 años. ¿Deberíamos alimentar a nuestros bebés con más zanahoria y espinaca?

S.A.T.

Patel S, Murray CS, Woodcock A, et al: *Dietary antioxidant intake, allergic sensitization and allergic diseases in young children.*

Allergy. 2009;64:1766-1772. ◆◆

## Se necesitan más datos sobre la inmunoterapia sublingual en la alergia a los ácaros del polvo

**E**L metaanálisis de datos provenientes de ensayos aleatorizados ha respaldado la seguridad y eficacia del uso de inmunoterapia sublingual (ITSL) para la rinitis alérgica y el asma alérgica. Sin embargo, las conclusiones sobre su eficacia con respecto a determinados alérgenos son menos evidentes. Este metaanálisis actualizado se centró en la eficacia de la ITSL en el tratamiento de la alergia a los ácaros del polvo doméstico.

Se realizó una revisión bibliográfica hasta marzo del 2008 inclusive a fin de identificar ensayos aleatorizados, de tipo doble ciego, controlados por placebo que hayan estudiado la ITSL en la sensibilización a los ácaros del polvo doméstico. El metaanálisis se efectuó sobre datos provenientes de 8 estudios de pacientes con rinitis alérgica y de 9 de pacientes con asma alérgica. El análisis de la puntuación de los síntomas incluyó un total de 194 pacientes con rinitis alérgica y 243 con asma alérgica que recibieron ITSL (y 188 y 209 pacientes, respectivamente, que recibieron placebo).

El metaanálisis sugirió que la ITSL fue eficaz para reducir los síntomas: la diferencia media estándar en ambas enfermedades fue de -0,95. Sobre la base de un número algo menor de pacientes la diferencia media estandarizada en el uso de medicamentos de rescate fue de -1,88 en la rinitis alérgica y de -1,48 en el asma alérgica. Hubo evidencia de una heterogeneidad significativa entre los estudios.

Los mejores datos disponibles apoyan la eficacia de la ITSL con extracto de ácaros del polvo en los pacientes con rinitis alérgica o asma alérgica. Sin embargo, particularmente para el asma alérgica, se necesitan más estudios que utilicen mediciones de resultados objetivas en poblaciones más grandes de pacientes.

**COMENTARIO:** Esta reseña se centra en la eficacia de la ITSL en la alergia a los ácaros del polvo. Los resultados sugieren en general que, comparado con la ITSL en la alergia al polen, el tratamiento es eficaz. Sin embargo, persisten interrogantes relativos a la posibilidad de que los estudios publicados sobreestimen la eficacia de la ITSL en la alergia a los ácaros del polvo. Los autores sostienen que sería muy útil contar con estudios controlados de mayor escala.

S.A.T.

Compalati E, Passalacqua G, Bonini M, Canonica GW: *The efficacy of sublingual immunotherapy for* ➤➤

house dust mites respiratory allergy: results of a GALEN meta-analysis. *Allergy*. 2009;64:1570-1579. ◆◆

## El VEGF plasmático podría ser un marcador de la urticaria crónica

SI bien la urticaria crónica (UC) se considera una enfermedad autoinmunitaria, menos de la mitad de los pacientes presentan autoanticuerpos liberadores de histamina capaces de ser detectados por una prueba cutánea con suero autólogo. Un importante mediador de la permeabilidad vascular es el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF, por sus siglas en inglés). Este estudio evaluó la expresión sérica y cutánea del VEGF en pacientes con urticaria crónica.

Se emplearon inmunoensayos enzimáticos para medir el VEGF y el fragmento de protrombina F<sub>1+2</sub> en 80 adultos consecutivos con UC evaluados en dos centros de alergia en Italia. La concentración media en plasma del VEGF de los pacientes fue de 8,00 pmol/l, en comparación con 0,54 pmol/l en un grupo de 53 controles sanos. Los pacientes con UC más grave tenían concentraciones de VEGF en plasma más altas, las cuales también estaban asociadas con niveles más altos del fragmento F<sub>1+2</sub> de protrombina. Los resultados de la prueba cutánea con plasma autólogo fueron positivos en el 85,1% de los pacientes, y estaban asociados con niveles de VEGF más altos.

Se efectuaron estudios inmunohistoquímicos en muestras obtenidas mediante biopsia de las ronchas de 6 pacientes. En todas se observó una mayor expresión del VEGF, que se colocó con una expresión de proteína catiónica eosinofílica.

Los pacientes con UC tienen niveles plasmáticos elevados de VEGF correspondientes a la gravedad de su enfermedad. La fuente principal de VEGF en las muestras de piel en la UC parecen ser los eosinófilos. Los resultados sugieren que la mayor expresión de VEGF podría contribuir a la patofisiología de la UC.

**COMENTARIO:** El concepto de urticaria autoinmunitaria, con pruebas cutáneas con suero autólogo o pruebas in vitro confirmatorias, nos ha ayudado a explicarles a los pacientes por qué tienen ronchas. Sin embargo, en una proporción considerable de pacientes con UC los resultados son negativos, por lo que en ellos la enfermedad continúa siendo calificada de "idiopática". Este provocativo estudio preliminar establece al VEGF como un marcador de la UC. Este marcador podría desempeñar un papel importante en la patogénesis de la UC y parece ser más sensible que la prueba cutánea con suero autólogo.

Tedeschi A, Asero R, Marzano AV, et al: Plasma levels and skin eosinophil-expression of vascular endothelial growth factor in patients with chronic urticaria. *Allergy*. 2009;64:1616-1622. ◆◆

## ¿Han errado el blanco los estudios de genes candidatos?

ESTUDIOS previos han identificado muchos polimorfismos comunes que podrían desempeñar un posible papel causal en el asma. Se empleó una gran muestra internacional de niños con asma a fin de evaluar determinados genes y su posible asociación con las sibilancias y la alergia.

Basándose en la fase dos del Estudio internacional para el estudio del asma y las alergias en la niñez (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*), el análisis incluyó 1.105 niños con sibilancias y 3.137 sin sibilancias inscriptos en 17 centros de estudio de 13 países diferentes. Todos los niños fueron sometidos a determinación del genotipo para 55 polimorfismos de nucleótido simple (PNS) anteriormente asociados con el asma, todos con una frecuencia de alelo menor inferior al 20%. La meta era evaluar los factores genéticos asociados con las sibilancias y la alergia en una muestra proveniente de países con gran variación en la tasa de síntomas de asma en la niñez.

Solamente 4 de los 55 PNS estaban asociados significativamente con la presencia de sibilancias durante el año anterior: IL4R, TLR4, MS4A2 y TLR9. Los cocientes de probabilidad correspondientes a estos PNS eran generalmente de menos de 1,3 por alelo. Se registraron asociaciones con IgE alergenoespecífica para IL4R y TLR4 solamente. Un PNS SPINK4 estaba significativamente asociado con eccema visible pero no con los niveles de IgE; un PNS IL13 estaba asociado con la IgE total. Hubo poca heterogeneidad entre los distintos países.

El análisis de una muestra mundial de niños revela que, de las decenas de variantes de genes comunes previamente asociadas con el asma, solamente unas pocas están asociadas significativamente con las sibilancias y la IgE elevada. Los candidatos en posición *DPP10* y *PHF11*, que ya se consideraban carentes de una asociación sistemática con asma en la niñez, tampoco se asocian con las sibilancias. Nuevos estudios de todo el genoma podrían identificar factores genéticos desconocidos con un efecto potencial sobre el riesgo de asma.

**COMENTARIO:** Este estudio internacional de casos y controles comparó los genes candidatos para el asma en niños de 8 a 12 años de edad en distintas partes del mundo. Los autores esperaban que los polimorfismos de los genes previamente identificados contribuyeran a explicar las notables diferencias en la prevalencia del asma en los distintos centros de estudio. Sin embargo, encontraron que sólo 4 de los 14 genes examinados tenían asociaciones entre un PNS y las sibilancias. Estos resultados inesperados dan testimonio de la complejidad de la biología humana. Los autores esperan que los estudios en marcha que emplean técnicas que abarcan todo el genoma puedan capturar lo que se les ha escapado a miles de estudios anteriores. S.A.T.

Genuneit J, Cantelmo JL, Weinmayr G, et al: A multi-centre study of candidate genes for wheeze and allergy: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase 2.

*Clin Exp Allergy*. 2009;39:1875-1888. ◆◆



## El tamaño importa: bajo peso de nacimiento y riesgo de asma

LOS estudios han revelado sistemáticamente una relación entre el asma y el bajo peso al nacer. Sin embargo, esta aparente asociación podría reflejar el efecto de factores de confusión genéticos o ambientales. El tema fue abordado empleando los datos provenientes de un registro de gemelos de Suecia.

Se llevó a cabo un análisis de cohorte sobre 19.918 gemelos, de 9 a 12 años de edad. El análisis incluyó datos sobre el asma, la cigosidad, el peso al nacer y otras características de nacimiento, así como una amplia gama de posibles factores de confusión. Además, se llevó a cabo un estudio de control de caso en 157 pares de gemelos monocigotos y 289 pares dicigotos en los cuales un hermano tenía asma y el otro no.

En total, el 13,7% de los gemelos habían tenido asma alguna vez. El análisis de cohorte reveló una asociación significativa entre el asma y el peso al nacer. El cociente de probabilidad para el asma fue 1,57 para una disminución de 1.000 g en el peso al nacer y de 1,10 por semana de reducción del peso al nacer. En el análisis de control co-gemelo el peso al nacer no estaba asociado significativamente con asma en los dicigotos del mismo sexo. En los monocigotos, la relación estaba en el límite de significancia; los resultados fueron similares en los niños nacidos antes de término que en los nacidos a término.

Los resultados apoyan una asociación entre el crecimiento fetal y el asma en la niñez, independientemente de la edad gestacional y de los factores genéticos y ambientales compartidos por los gemelos. Este estudio se suma al conjunto de evidencias que sugieren que la restricción del crecimiento fetal afecta el desarrollo pulmonar. Los autores señalan la necesidad de realizar más investigación de los procesos metabólicos y fisiológicos tempranos que afectan el riesgo de asma en la niñez.

**COMENTARIO:** *Se ha advertido una asociación entre el bajo peso al nacer y el riesgo de asma en toda la bibliografía sobre el asma infantil. Las indicaciones de una relación causal directa han sido confundidas por la posibilidad de que otras variables—tales como los factores familiares o ambientales—sean responsables de la asociación observada. Este elegante estudio sueco en gemelos apoya la idea de que, en efecto, el bajo peso al nacer aumenta el riesgo de asma, independientemente de las variables de confusión. La evidencia está a favor de una relación causal.*

K.R.M.

*Örtqvist AK, Lundholm C, Carlström E, et al: Familial factors do not confound the association between birth weight and childhood asthma.*

*Pediatrics.* 2009;124:e737-e743. ◆◆

## Persisten los efectos de la exposición secundaria al humo de tabaco en los niños

LAS leyes que prohíben fumar en los espacios públicos han reducido la exposición al humo

secundario en la población de los Estados Unidos, incluso en los niños. Sin embargo, muchos niños continúan expuestos en el hogar. Se utilizó la determinación de la cotinina en suero para comparar la exposición secundaria al humo en niños y adolescentes con y sin exposición al humo de tabaco en el hogar.

El estudio incluyó datos relativos a 5.518 niños de 3 a 11 años de edad y adolescentes no fumadores de 12 a 19 años. Se midió la cotinina en suero como parte de la Encuesta nacional sobre salud y nutrición 2003-2006 (*National Health and Nutrition Examination Survey*). Se evaluó la asociación entre el nivel de cotinina en suero con la exposición al humo de tabaco en el hogar autoreportada y otros factores.

En los niños expuestos al humo de tabaco en el hogar la media geométrica del nivel de cotinina en suero era más elevada, 1,05 ng/ml, frente a 0,05 ng/ml en los niños no expuestos. En los niños expuestos, el nivel estaba inversamente asociado con la edad, y no se registró una diferencia significativa entre niños negros y blancos. En cambio, en los niños que no estaban expuestos en el hogar, el nivel de cotinina era más elevado en los negros que en los blancos, sin relación con la edad. La exposición secundaria más baja correspondió a los niños mexicano-estadounidenses.

En los Estados Unidos, aproximadamente uno de cada cinco niños está expuesto al humo de tabaco en el hogar, lo que eleva mucho la exposición al humo secundario. El nivel de cotinina en suero en los niños expuestos en el hogar no ha cambiado significativamente desde la década de 1990. Los factores sociodemográficos asociados con los niveles de cotinina son diferentes conforme los niños estén expuestos o no al humo de tabaco en el hogar.

**CASI** todo lo que se sabe acerca de los efectos de la exposición secundaria al humo de tabaco deriva de estudios efectuados en no fumadores. Un estudio reciente reveló que la exposición secundaria al humo de tabaco en el lugar de trabajo tiene efectos adversos sobre la salud en adultos fumadores. Se evaluó la relación entre exposición secundaria al humo y síntomas respiratorios en adolescentes fumadores.

Se sometió una muestra aleatoria de 32.506 estudiantes de escuelas secundarias de Hong Kong a un cuestionario sobre síntomas respiratorios, tabaquismo activo y exposición secundaria al humo de tabaco. El 24% habían fumado alguna vez y el 9% eran fumadores activos. De los fumadores, el 51% estaba expuesto a humo secundario en el hogar y el 85%, fuera del hogar.

La comunicación de síntomas respiratorios persistentes—presentes en 3 meses consecutivos dentro de los últimos 12 meses—fue más probable en los adolescentes fumadores con exposición secundaria al humo en el hogar. Los índices fueron del 50% para los expuestos de 1 a 4 días por semana y del 77% para los expuestos de 5 a 7 días por semana. En la exposición fuera del hogar, los índices de síntomas respiratorios persistentes fueron del 41% y el 85%, respectivamente. La exposición secundaria al humo también se asoció con síntomas respiratorios en los adolescentes no fumadores, pero la relación no fue tan marcada.

En los adolescentes fumadores, la exposición a humo secundario se asocia con síntomas ➤➤

respiratorios persistentes, como se ha comunicado anteriormente para los adultos fumadores. Se debe considerar la exposición secundaria al humo de tabaco en las campañas destinadas a reducir los daños asociados con el tabaquismo en los adolescentes.

**COMENTARIO:** *La iniciativa sanitaria Healthy People 2010 (www.healthypeople.gov) ha promocionado la meta de reducir al 12% ó menos la incidencia del tabaquismo en los adultos de los Estados Unidos para este año. Una meta paralela es la reducción de la exposición secundaria al humo de tabaco. En efecto, en todos los Estados Unidos se han ido aprobando medidas legislativas centradas en lograr la reducción de esta exposición secundaria desde que esta iniciativa se lanzó hace una década.*

*¿Cómo han impactado estos empeños en la exposición pediátrica al humo de tabaco? Ha habido un progreso general que se refleja en la disminución del nivel de cotinina en los niños. A pesar de este progreso es lamentable comprobar que en los afectados en sus propios hogares no se ha observado un cambio en la exposición en toda una década. Y la exposición secundaria perjudica desproporcionadamente a los niños y adolescentes que fuman. Aunque quede mucho por hacer, ¿podemos vislumbrar un siglo XXII en el que la gente hablará de un producto anticuado—el tabaco—y se preguntará por qué se usaba?*

K.R.M.

Marano C, Scholber SE, Brody DJ, Zhang C: *Secondhand tobacco smoke exposure among children and adolescents: United States, 2003-2006.*

*Pediatrics.* 2009;124:1299-1305.

Lai H-K, Ho S-Y, Wang M-P, Lam T-H: *Secondhand smoke and respiratory symptoms among adolescent current smokers.*

*Pediatrics.* 2009;124:1306-1310. ◆◆

## Uso de natatorios con agua clorada en la niñez: ¿Qué riesgo conlleva para las vías respiratorias?

SE cree que el asma y otros problemas respiratorios de los nadadores están relacionados con los productos de cloración del agua de los natatorios. Hay un creciente cuerpo de evidencia que sugiere que el factor de riesgo fundamental es la exposición total al agua clorada de los natatorios, ya sean interiores o exteriores. Este estudio evalúa el impacto del total de tiempo trascendido en natatorios clorados sobre la salud respiratoria de los adolescentes.

El estudio incluyó 847 estudiantes, de 13 a 18 años de edad, con distinto grado de acceso a natatorios clorados interiores o exteriores. Los estudiantes de una escuela con natatorio interior desinfectado mediante ionización cobre-plata sirvieron de control. La evaluación incluyó medición de la IgE total y específica, síntomas respiratorios y diagnóstico de asma o uso de medicamentos para la enfermedad.

En los adolescentes con atopía (sobre la base de un nivel sérico de IgE superior a 30 kIU/l o presencia de IgE específica), los síntomas de asma y el diagnóstico de asma estaban asociados significativamente con el número de horas trascurridas en natatorios clorados durante toda la vida. En los que la exposición excedía las 1.000 horas, el cociente de probabilidad oscilaba entre 7,1 y 14,9. Los adolescentes atópicos con una concurrencia a natatorios clorados de más de 100 horas tenían un cociente de probabilidad de 3,3 a 6,6 en caso de fiebre del heno (rinitis polínica) y de 2,2 a 3,3 en caso de rinitis alérgica. No se observó tales asociaciones en los adolescentes no atópicos o en los que concurrían a natatorios desinfectados con cobre-plata. Se calculó que en esta población la exposición a natatorios clorados correspondía al 63,4% de los casos de asma, al 62,1% de los de fiebre del heno, y al 35,0% de los de rinitis alérgica.

En los adolescentes, la exposición a natatorios clorados parece interactuar con la atopía para producir una carga considerable sobre la salud respiratoria. El riesgo podría aumentar paralelamente a las horas de concurrencia a natatorios clorados. Se necesita más investigación, con atención al nivel de sustancias químicas presentes en los natatorios clorados.

**COMENTARIO:** *Anteriormente, la determinación de un aumento del asma en los nadadores de alto nivel se consideraba como un hallazgo de causalidad reversa: los niños con asma tenían más probabilidad de volver nadadores. Estudios efectuados en años recientes sugieren vigorosamente que la explicación no es ésta. En particular, se cree que los natatorios clorados interiores son peligrosos debido a la presencia de tricloramina, un gas irritante producto secundario de la cloración del agua que produce ese particular olor de los natatorios. Sin embargo, incluso esta perspectiva—riesgo como consecuencia de natatorios interiores clorados—debe reevaluarse sobre la base de datos más recientes que sugieren que el riesgo es igualmente alto con los natatorios al aire libre clorados en los cuales la tricloramina se disiparía con facilidad.*

*Este estudio aporta evaluaciones de la rinitis y de la atopía a la creciente literatura sobre el riesgo de asma en estos ambientes. Una de las deficiencias del estudio se relaciona con el diagnóstico de enfermedad alérgica sobre la base del nivel total de IgE y de la IgE específica, en ausencia de una historia clínica dirigida, un examen médico, o pruebas cutáneas de la alergia. Además, la rinitis alérgica y la rinitis polínica se consideran variables independientes y no se las define adicionalmente, pero luego producen cifras de riesgo relativo diferentes en relación a la concurrencia a natatorios clorados.*

K.R.M.

Bernard A, Nickmilder M, Voisin C, Sardella A: *Impact of chlorinated swimming pool attendance on the respiratory health of adolescents.*

*Pediatrics.* 2009;124:1110-1118. ◆◆

## El riesgo de morir por infección con H1N1 es más alto en los adultos mayores

LOS informes iniciales de la pandemia de gripe A (H1N1) del 2009 la presentaban como una enfermedad relativamente leve que afectaba desproporcionadamente a los pacientes más jóvenes. Se analizaron los datos de seguimiento correspondientes a los primeros meses de la pandemia H1N1 en California para identificar los factores asociados con la mortalidad.

El análisis incluyó 1.008 casos de infección por gripe A (H1N1) confirmados por pruebas de laboratorio y asociados con hospitalización o muerte ocurridos en California entre abril y agosto de 2009. La mediana de edad fue de 27 años, y cerca de un tercio de los pacientes eran menores de 18 años de edad. Más de dos tercios de los casos presentaban factores de riesgo de complicaciones de la gripe estacional, tales como enfermedad pulmonar crónica, cardiopatía, inmunosupresión o diabetes. La radiografía de tórax (cuando fue efectuada) reveló infiltrados pulmonares en dos tercios de los casos. La admisión a la unidad de cuidados intensivos fue necesaria en el 30% de los casos. La prueba rápida con antígeno dio resultados negativos falsos en aproximadamente un tercio de los casos sometidos a prueba. Alrededor del 20% de los pacientes no recibieron terapia antiviral.

El índice más alto de hospitalización se registró en los lactantes, pero la mortalidad fue más alta en los pacientes de más de 50 años de edad. La mortalidad global fue del 11%, pero en los adultos de más de 50 años de edad fue del 18% al 20%. La mayoría de las defunciones se debieron a neumonía vírica y síndrome de dificultad respiratoria agudo; la mediana del intervalo entre la aparición de los síntomas y la muerte fue de 12 días.

A pesar de su predilección por los pacientes jóvenes, en la pandemia de gripe A (H1N1) de 2009 la muerte fue más probable en los adultos de 50 años o más. Los pacientes con factores de riesgo para las complicaciones de la gripe estacional corren mayor riesgo de hospitalización o muerte debida al H1N1. La obesidad podría ser un factor de riesgo significativo.

**COMENTARIO:** *A medida que progresamos hacia las fases tardías del primer año de esta pandemia de gripe, persisten muchos interrogantes. Muchos expertos están sorprendidos y aliviados por que la enfermedad no ha sido tan grave como se temía. Si bien los adultos mayores no corren tanto riesgo como los niños y los adultos jóvenes, el hecho de que la mortalidad sea mayor en los adultos de 50 años o más y el hecho de que la vacuna H1N1 se encuentra ahora fácilmente disponible me llevan a recomendar su colocación en todos los adultos.*

D.K.L.

*Louie JK, Acosta M, Winter K, et al: Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A (H1N1) infection in California.*

*JAMA. 2009;302:1896-1902.* ◆◆

## La lactancia materna se vincula con la alergia al huevo en los lactantes con dermatitis atópica

SIGUE la polémica sobre la posibilidad de que la lactancia materna pueda prevenir las sibilancias y la dermatitis atópica (DA) en la niñez. Algunos estudios han comunicado diferencias en las características de los pacientes alérgicos que fueron amamantados frente a los que fueron alimentados con fórmula. El presente estudio evaluó la relación entre el tipo de alimentación y la evidencia de alergia alimentaria en lactantes con DA.

El estudio incluyó 143 lactantes de menos de 6 meses de edad con DA. Se los dividió en tres grupos sobre la base de sus antecedentes alimentarios: alimentación con leche materna, alimentación con fórmula o alimentación mixta. En todos se midió la IgE total y la IgE específica contra alérgenos alimentarios; ninguno de los lactantes había sido alimentado con huevo o soja al momento de realizar el estudio.

Los lactantes alimentados con leche materna tenían un nivel de IgE total de 107,68 kU/l, en comparación con 24,64 kU/l en los alimentados con fórmula. Los bebés alimentados con leche materna tenían también niveles más altos de IgE específica para el huevo: 8,43 frente a 0,09 kU/l, respectivamente. El 40% de los lactantes alimentados con leche materna estaban sensibilizados al huevo, en comparación con un 6,2% en el grupo alimentado con fórmula. Los índices de alergia al huevo eran de 36,9% frente a 0%, respectivamente.

En los lactantes con DA, la alimentación con leche materna se asocia con un aumento del riesgo de sensibilización al huevo. Los resultados sugieren que la alimentación con leche materna no siempre es beneficiosa en cuanto a la disminución del riesgo de alergia en lactantes de alto riesgo; la leche materna podría influir en la sensibilización a los alérgenos alimentarios.

**COMENTARIO:** *La leche materna es el alimento ideal para los lactantes, pero parece que la lactancia materna no modifica el desarrollo de enfermedad alérgica en los bebés y niños. Quizás deberíamos introducir alimentos alérgicos potencialmente importantes más temprano en la vida, cuando los mecanismos de tolerancia podrían estar más activos. El debate continúa, pero evidentemente, la evitación no es suficiente.*

D.K.L.

*Han Y, Chung S-J, Kim J, Kim J, et al: High sensitization rate to food allergens in breastfed infants with atopic dermatitis.*

*Ann Allergy Asthma Immunol. 2009;103:332-336.* ◆◆

## La fluticasona reduce la inflamación y mejora los resultados en la EPOC

LAS directrices actuales recomiendan el uso de corticoesteroides inhalados (CEI) más agonistas  $\beta_2$  de acción prolongada en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) de moderada a grave. Los beneficios de los CEI estarían al menos



parcialmente relacionados con sus efectos antiinflamatorios. Este estudio evaluó los efectos de la terapia de largo plazo con CEI sobre la inflamación de las vías respiratorias y otros parámetros de la EPOC.

El estudio incluyó 114 pacientes con EPOC, ninguno de ellos había sido tratado anteriormente con corticoesteroides. Se los asignó aleatoriamente a recibir tratamiento con fluticasona, 500 µg dos veces por día, durante 6 ó 30 meses; fluticasona más salmeterol, 50 µg dos veces por día, durante 30 meses; o placebo dos veces por día. El parámetro principal fue el recuento de células inflamatorias en la biopsia bronquial y en los especímenes de esputo inducido. Se evaluó también la reactividad a la metacolina y los parámetros clínicos.

A los 6 meses, la fluticasona redujo las células CD3+ en la mucosa en un 55%, las células CD4+ en un 78%, las células CD8+ en un 57%, y los mastocitos en un 38%, en comparación con el placebo. También disminuyó la hiperreactividad; los efectos se mantuvieron durante los 30 meses de tratamiento. La terapia a largo plazo con fluticasona se asoció con una reducción del recuento de mastocitos, un aumento del recuento de eosinófilos, y un aumento del porcentaje de epitelio intacto. Las reducciones en los recuentos de neutrófilos, macrófagos, y linfocitos del esputo se acompañaron de una mejora de la disnea, la calidad de vida y el FEV<sub>1</sub>.

La suspensión de la fluticasona a los 6 meses fue seguida de un aumento de las células CD3+, los mastocitos y las células plasmáticas, con un empeoramiento clínico. El agregado de salmeterol se asoció con una mejoría del FEV<sub>1</sub>.

En los pacientes con EPOC de moderada a grave que no han recibido corticoesteroides, el tratamiento con CEI reduce la inflamación. La fluticasona se asocia también con una mejoría de la función pulmonar, junto con beneficios clínicos. Aparte de la función pulmonar, el agregado de salmeterol no aumenta estos beneficios.

**COMENTARIO:** *No me sorprende leer sobre el efecto de la fluticasona sobre la inflamación bronquial en la EPOC asociada con el tabaquismo. Sin embargo, la reducción de la pérdida de la función pulmonar durante 30 meses en este grupo de fumadores y ex fumadores sí me sorprende. El estudio adolece de tamaño reducido e incapacidad de evaluar el parámetro principal —la inflamación de las vías respiratorias— en un 24% de los sujetos inscriptos. Sin embargo, estos hallazgos podrían fortalecer el argumento a favor del uso de corticoesteroides inhalados más temprano en la evolución clínica de la EPOC.*

D.K.L.

*Lapperre TS, Snoeck-Stroband JB, Gosman MME, et al: Effect of fluticasone with and without salmeterol on pulmonary outcomes in chronic obstructive pulmonary disease.*

*Ann Intern Med.* 2009;151:517-527. ◆◆

## BREVES CLÍNICOS

### Resultados promisorios con terapia con parches de alergeno

**L**AS alternativas no invasivas a las inyecciones contra la alergia podrían aumentar el empleo de la inmunoterapia alergenoespecífica. Se evaluó la administración epicutánea de alergeno por medio de parches cutáneos en un ensayo aleatorizado y con diseño doble ciego.

El estudio incluyó 37 pacientes adultos con alergia estacional al polen de hierba. Los pacientes recibieron parches cutáneos que contenían alergeno o placebo para utilizar antes y durante la temporada de polen. Se efectuaron evaluaciones de seguimiento antes y después de la temporada subsiguiente.

En los pacientes que usaron los parches con alergeno el puntaje en las pruebas de provocación disminuyó en ambas temporadas. En los que usaron parches con placebo la puntuación disminuyó en la primera temporada, pero el efecto fue menor al año siguiente. Si bien los resultados de la prueba de provocación nasal no fueron significativamente diferentes en los dos grupos, los pacientes que recibieron los parches con alergeno otorgaron una calificación más alta al éxito del tratamiento. Los parches con alergeno se asociaron a eccema—efecto adverso que prueba que hubo reacción de células T específicas.

La inmunoterapia epicutánea con alergeno podría proporcionar una nueva modalidad al tratamiento de la alergia. La posibilidad de realizar un autotratamiento en el hogar y evitar las inyecciones estimularía el cumplimiento.

Este es el primer estudio que revela un beneficio clínico en los pacientes con rinitis alérgica estacional que emplean parches epicutáneos con alergeno aplicados antes y durante la temporada de polen de hierba. La mayoría de los pacientes tratados comunicaron eccema de contacto causado por los parches. La ventaja de esta modalidad terapéutica es que los pacientes podrían aplicarse los parches en el hogar y no sería necesario recurrir a inyecciones.

S.M.F.

*Senti G, Graf N, Haug S, et al: Epicutaneous allergen administration as a novel method of allergen-specific immunotherapy.*

*J Allergy Clin Immunol.* 2009;124:997-1002. ◆◆

### Aumento de los productos de oxidación del óxido nítrico en las vías respiratorias de los niños asmáticos

**E**N los casos graves, el asma alérgica en la niñez se asocia con una inflamación persistente de las vías respiratorias y un exceso de oxidación por óxido nítrico. Este estudio midió los productos de oxidación del óxido nítrico en el líquido de revestimiento epitelial (LRE) en niños con asma alérgica grave.



Se obtuvieron especímenes de lavado broncoalveolar de 30 niños con asma alérgica grave, de 15 niños con asma de leve a moderada, y grupos de control de niños y adultos. Se midieron los niveles de nitrato, nitrato y nitrotirosina, productos de oxidación del óxido nítrico en el LRE distal y proximal.

En el LRE proximal, los tres productos de oxidación del óxido nítrico estaban significativamente aumentados en ambos grupos de niños asmáticos en comparación con los controles. Se observó un patrón similar en el LRE distal, si bien los niveles fueron más bajos. El análisis univariable reveló que los niveles de los productos de oxidación del óxido nítrico no estaban relacionados significativamente con las características clínicas. En el análisis multivariable, los niveles de óxido nítrico exhalado fueron un predictor significativo de la oxidación del óxido nítrico.

A pesar de la terapia con corticosteroides inhalados, los niños con asma de moderada a grave presentan en las vías respiratorias niveles elevados de productos de oxidación del óxido nítrico. Se necesitan más estudios para comprender la compleja relación que existe entre los niveles de óxido nítrico exhalado y el estrés nitrosativo de las vías respiratorias.

**COMENTARIO:** *El estrés nitrosativo es el proceso inflamatorio que resulta en un exceso de óxido nítrico en las vías respiratorias. Por medio de la recolección de muestras de lavado broncoalveolar en niños con asma, estos investigadores encontraron elevaciones sistemáticas de los productos de oxidación del óxido nítrico a pesar del tratamiento con CEI. Curiosamente, no había una correlación directa entre los productos del óxido nítrico en el lavado y el óxido nítrico exhalado, lo que sugiere que, al menos en los niños, las cifras bajas de óxido nítrico exhalado no representan una reducción de la inflamación asmática.*

S.M.F.

*Fitzpatrick AM, Brown LAS, Holguin F, et al: Levels of nitric oxide oxidation products are increased in the epithelial lining fluid of children with persistent asthma.*

*J Allergy Clin Immunol. 2009;124:990-996.* ◆◆

## El omalizumab reduce las respuestas de las citocinas Th2

**L**A terapia anti-IgE con omalizumab reduce la inflamación de las vías respiratorias y los síntomas de asma. Un estudio previo reportó que el omalizumab causa una pérdida drástica pero reversible de los receptores de alta afinidad a la IgE (FcεRI) de la superficie celular. Este estudio evaluó las consecuencias para la síntesis mediada por FcεRI y la liberación de citocinas y quimiocinas.

Se aislaron basófilos de la sangre periférica antes, durante y después de 12 semanas de tratamiento con omalizumab en 15 pacientes con asma. Se analizó la liberación basal y estimulada por anti-IgE de citocinas, quimiocinas e histamina por los basófilos.

Como reacción al anti-IgE, los basófilos sintetizaron y liberaron las citocinas Th2 interleucina (IL)-4 y IL-13 y las quimiocinas IL-8 y RANTES. La liberación de IL-4, IL-13 y IL-8 estimulada por anti-IgE fue significativamente menor durante la terapia con omalizumab, y regresó a los valores iniciales después de terminado el tratamiento. No hubo efecto sobre los niveles de histamina de los basófilos o sobre la liberación de histamina basal y estimulada por anti-IgE.

Los beneficios clínicos del omalizumab en el asma podrían deberse en parte a una reducción en la producción de citocinas Th2 y quimiocinas por los basófilos mediada por FcεRI. El efecto sobre la producción de citocinas podría ser aun mayor en los basófilos estimulados por alérgenos específicos, en lugar de anti-IgE.

**COMENTARIO:** *El omalizumab podría reducir los síntomas del asma suprimiendo la producción por los basófilos de citocinas Th2 y ciertas quimiocinas mediada por FcεRI. Oliver y col. ampliaron estudios para determinar los efectos del omalizumab sobre la producción de citocinas y quimiocinas por los basófilos. Sobre la base de estos resultados, los autores piensan que el omalizumab podría reducir los síntomas de asma al suprimir en parte la producción mediada por FcεRI de citocinas Th2 y ciertas quimiocinas por parte de los basófilos. Además, la síntesis de citocinas estimulada por anti-IgE por parte de los basófilos parece ser más sensible que la liberación de histamina a la pérdida de FcεRI causada por el tratamiento con omalizumab.*

M.F.

*Oliver J M, Tarleton CA, Gilmartin L, et al: Reduced FcεRI-mediated release of asthma-promoting cytokines and chemokines from human basophils during omalizumab therapy.*

*Int Arch Allergy Immunol. 2010;151:275-284.* ◆◆

## Una sencilla prueba para detectar la sinusitis crónica

**S**E necesitan instrumentos simples y validados para detectar sinusitis y rinitis asociadas con el asma no controlada. Los autores relatan el desarrollo y la evaluación de un breve cuestionario diseñado para detectar enfermedad sinonasal crónica.

Sobre la base de los resultados de una exhaustiva evaluación en 57 pacientes, un panel de expertos empleó el método de Delphi para llegar a un consenso acerca de la presencia (42 pacientes) o ausencia (17 pacientes) de enfermedad sinonasal crónica. En la evaluación de varias pruebas, un cuestionario de 6 elementos basado en la frecuencia de los síntomas nasales proporcionó la mayor sensibilidad, con un mínimo de especificidad del 90%.

Se realizaron pruebas de reproducibilidad en una cohorte independiente de 63 paciente con enfermedad sinonasal crónica (41 con asma y 22 sin ella). Un cuestionario de cinco ítems tuvo una sensibilidad del 90%, una especificidad del 94%, y un área debajo de la curva de características operativas de recepción del 97%. En cambio, la tomografía computarizada y la endoscopia nasal resultaron inespecíficas con fines de diagnóstico.



Cinco preguntas relativas a la frecuencia de secreciones nasales, goteo nasal posterior, necesidad de sonarse la nariz, dolor o presión facial y obstrucción nasal demostraron ser eficaces para detectar enfermedad sinonasal crónica. Se necesita una validación adicional, que incluya estudios en pacientes con asma.

**COMENTARIO:** Los autores proponen un cuestionario de cinco preguntas para el diagnóstico de enfermedad de las vías respiratorias superiores. Estas preguntas se formulan frecuentemente (o deberían serlo) en las consultas sobre la alergia y son altamente sensibles y específicas para el diagnóstico. Este instrumento debería ser útil para los médicos de atención primaria como una alternativa a la tomografía computarizada y a la endoscopia, que son caras e invasivas.

S.F.W.

Dixon AE, Sugar EA, Zinreich SJ, et al: Criteria to screen for chronic sinonasal disease. ◆◆

Chest. 2009;136:1324-1332.

## RESEÑAS DIGNAS DE NOTAR

**COMENTARIO:** Si bien la temporada de gripe está llegando a su fin, el huevo que contiene la vacuna continúa siendo un problema para nuestros pacientes alérgicos al huevo. La Sociedad Británica para la Alergia y la Inmunología Clínica (British Society for Allergy and Clinical Immunology) ha publicado directrices para la atención primaria. La evaluación por parte del especialista y administración recomendadas en las directrices británicas difiere de la contenida en las directrices de la AAAAI, pero ambas concuerdan en la participación del especialista.

S.F.W.

Erlewyn-Lajeunesse M, Brathwaite N, Lucas JSA, Warner JO: Recommendations for the administration of influenza vaccine in children allergic to egg. ◆◆

BMJ. 2009;339:b3680.

**COMENTARIO:** Esta es una reseña sucinta, práctica y oportuna de las preguntas que me formulan regularmente mis pacientes en el consultorio. Recomiendo encarecidamente su lectura detenida.

D.K.L.

Kelso JM, Li JT, Nicklas RA, et al: Adverse reactions to vaccines. ◆◆

Ann Allergy Asthma Immunol.

2009;103(4 Suppl 2):S1-14.

**COMENTARIO:** En los adultos jóvenes la faringitis es con mayor frecuencia de origen viral, pero debe contemplarse la posibilidad de que se deba al *Fusobacterium necrophorum*. Una morbilidad asociada del 10% y una mortalidad de hasta el 4% ó 5% ponen en relieve la necesidad de recurrir a un tratamiento más agresivo con antibióticos si existen sospechas de esta infección. Los macrólidos no son eficaces y las pruebas de detección estreptocócicas no identificarán la infección. En pacientes alérgicos a la penicilina, el antibiótico de elección sería probablemente la clindamicina. Tenga en cuenta esta posibilidad la próxima vez que atienda a un adulto joven con amigdalitis exudativa.

D.K.L.

Centor RM: Expand the pharyngitis paradigm for adolescents and young adults. ◆◆

Ann Intern Med 2009;151:812-815.

**COMENTARIO:** Esta es una excelente reseña de los medicamentos que se emplean para las enfermedades respiratorias pediátricas y su lectura es muy recomendable por su análisis académico basado en evidencia.

B.E.C.

Lenny W, Boner AL, Bont L, et al: Medicines used in respiratory diseases only seen in children. ◆◆

Eur Respir J. 2009;34:531-551.

**COMENTARIO:** Esta es una buena actualización sobre los nuevos broncodilatadores actualmente en desarrollo que podrían llegar al mercado estadounidense en los próximos años.

B.E.C.

Cazzola M, Matera MG: Emerging inhaled bronchodilators: an update. ◆◆

Eur Respir J. 2009;34:757-769.