

ALLERGYWATCH®

Sinopsis de la literatura de la alergia y el 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 5

Septiembre y octubre de 2010

La inmunoterapia oral para la alergia al maní podría ser segura...

EN la actualidad, el único tratamiento disponible para la alergia al maní es la evitación estricta del alérgeno. En estudios sobre inmunoterapia subcutánea se han reportado tasas elevadas de reacciones adversas graves. Se estudió la seguridad y eficacia de un régimen de inmunoterapia oral (ITO) en niños con alergia al maní.

El estudio incluyó 23 niños, con una mediana de edad de 5,6 años, con alergia al maní mediada por IgE confirmada mediante prueba de provocación alimentaria con enmascaramiento doble y controlada con placebo. Todos los pacientes recibieron un protocolo acelerado de 7 días de ITO con maní tostado. Si con esto no se alcanzaba una dosis protectora de por lo menos 0,5 g de maní, se instauraba en los niños un protocolo de aumento de dosis de largo plazo, con incrementos bisemanales hasta llegar a 0,5 g. Tras una fase de mantenimiento de 8 semanas y un período de evitación de 2 semanas, se repitió la prueba de


provocación alimentaria con enmascaramiento doble y controlada con placebo.

Al finalizar el protocolo acelerado de 7 días, la mediana de la dosis de maní tolerada fue sólo de 0,15 g. Salvo 1 de los 23 pacientes, todos pasaron a la etapa del protocolo de aumento de dosis a largo plazo. En una mediana de seguimiento de 7 meses, 14 pacientes alcanzaron la dosis protectora de 0,5 g. La mediana de la dosis tolerada en las pruebas de provocación alimentaria con enmascaramiento doble y controladas con placebo aumentó de 0,19 g antes del estudio a 1,0 g después de la ITO.

En un análisis de más de 6.000 dosis diarias, la tasa de efectos secundarios de leves a moderados fue de 2,6%. Se observaron síntomas de enfermedad pulmonar obstructiva con el 1,3% de las dosis. Cuatro pacientes (18%) debieron interrumpir la ITO a causa de acontecimientos adversos. Los análisis inmunológicos mostraron un aumento significativo en la IgG₄ específica para el maní después de la ITO. Hubo reducciones significativas en la interleucina (IL)-5, IL-4 y IL-2 en las células mononucleares de sangre periférica. ➤➤

TABLA DE MATERIAS

- | | |
|--|--|
| 1 La inmunoterapia oral para la alergia al maní podría ser segura... | 9 El tratamiento contra la cadena α del receptor de IL-5 reduce los eosinófilos en el asma |
| 2 ... Pero aún no está lista para uso clínico | 9 La inmunoterapia es segura para la alergia a la hormiga brava importada |
| 3 Tasas en ascenso de alergia al maní/frutos secos en niños de EE.UU. | 10 Sometidas a revisión, las biopsias antiguas muestran eosinofilia esofágica |
| 3 Los alérgenos recombinantes pueden ser útiles para el diagnóstico de la alergia a insectos | 10 Existe un vínculo entre la permeabilidad de las vías respiratorias superiores e inferiores en niños |
| 4 ¡Alergia no atópica a ácaros del polvo! | 11 ¿La obesidad aumenta el riesgo de diagnóstico erróneo de asma? |
| 4 La mometasona nasal puede mejorar el sueño en pacientes con rinitis alérgica | 11 Nuevos datos sobre la respuesta de células T frente a alérgenos en pacientes atópicos |
| 5 Esteroides por vía oral frente a vía intravenosa para la EPOC aguda | 12 BREVES CLÍNICOS |
| 5 Las últimas novedades sobre la vitamina D | 12 Hipótesis de la higiene: no culpen a los antibióticos |
| 7 ¿Qué novedades hay sobre el óxido nítrico exhalado? | 13 La acupuntura reduce el prurito del eccema |
| 8 El nacimiento prematuro tardío no aumenta el riesgo de asma | 13 El montelukast no 'potencia' los efectos de la ITE |
| 8 La exposición temprana a la proteína de leche de vaca podría reducir el riesgo de alergia a la leche de vaca | 14 RESEÑAS DIGNAS DE NOTAR |

The American College of Allergy, Asthma & Immunology expresa su agradecimiento a AstraZeneca  por su subvención sin restricciones en apoyo de la publicación de AllergyWatch®.

DIRECTOR

Anthony Montanaro, 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

Las siguientes publicaciones han sido seleccionadas como fuente principal para elaborar el material que aparece en "AllergyWatch®".

- 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 en 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 972013098. 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 protocolo de ITO evaluado en este estudio parece ser seguro para los niños con alergia al maní. Los resultados muestran aumento de los niveles umbral y reducción en la producción de citocinas Th2 específicas para el maní. Es necesario realizar más estudios para establecer la relación riesgo-beneficio de la ITO para la alergia al maní.

COMENTARIO: *La alergia al maní afecta aproximadamente al 1% de la población de EE.UU. y por lo general reviste gravedad y dura toda la vida. Ha habido múltiples iniciativas para desarrollar un protocolo de desensibilización. El presente artículo informa sobre los resultados de uno de esos programas realizados en Alemania. Un protocolo acelerado de 7 días no fue eficaz. Después de un protocolo de largo plazo (mediana de 7 meses), 14 de los 22 sujetos alcanzaron una dosis objetivo que les permitió tolerar una dosis de mantenimiento equivalente a cuatro semillas de maní. Los parámetros inmunológicos cambiaron favorablemente. Cuatro de 22 sujetos tuvieron que ser retirados a causa de acontecimientos adversos. Estos resultados son análogos a los resultados reportados por investigadores estadounidenses. Si bien aún no está listo para su implementación clínica (consulte las reseñas editoriales a continuación) hay motivos para estar muy esperanzados.*

R.J.M.

Blumchen K, Ulbicht H, Staden U, et al: Oral peanut immunotherapy in children with peanut anaphylaxis.

J Allergy Clin Immunol. 2010;126:83-91.



... Pero aún no está lista para uso clínico

LOS estudios iniciales de la inmunoterapia oral (ITO) para el maní han brindado resultados prometedores en términos de elevación de la dosis umbral y desensibilización clínica. Sin embargo, todavía persisten numerosas dudas, en especial en relación con los riesgos asociados con la ITO en comparación con la evitación de alérgenos. Los autores analizan el estado actual de la investigación clínica sobre la ITO para la alergia al maní.

Los estudios sobre la ITO sugieren que hasta un 18% de los pacientes no podrá tolerar los efectos secundarios asociados. Este es un aspecto que debe considerarse, teniendo en cuenta la tasa notificada del 15% de ingestiones accidentales a lo largo de 4 años de seguimiento de niños con alergia al maní y a los frutos secos. Si bien los estudios han sugerido que la ITO es segura, no está libre de riesgos. La tasa de reacciones adversas a las dosis de administración domiciliar es relativamente baja, pero ciertos grupos de pacientes pueden correr un riesgo mayor. Se necesitan más datos sobre el perfil de seguridad.

Los protocolos de ITO estudiados utilizan diferentes regímenes de administración de dosis, duraciones de tratamiento y criterios de selección de los pacientes. Los estudios que usan dosis más altas de ITO podrían tener más probabilidades de inducir tolerancia, pero también podrían presentar riesgos más altos. Además, aún queda por resolver el manejo de los pacientes tras lograr la desensibilización. También existe la probabilidad de que haber recibido una ITO cree un falso sentido de seguridad.

Un problema por resolver es el gran tiempo y dedicación asociados con la ITO, además del reembolso de costos. Aunque la ITO sigue siendo un tratamiento prometedor para la alergia al maní, los autores concluyen que aún no está lista para su uso clínico en pacientes con alergia al maní u otras alergias alimentarias.

COMENTARIO: *La inmunoterapia para las alergias alimentarias sigue siendo un objetivo importante en nuestra especialidad médica y para nuestros pacientes. La alergia al maní representa la necesidad más acuciante debido a su prevalencia (más del 1 % en los países occidentales), gravedad y duración (por lo general toda la vida). Las otras alergias alimentarias elevan el total a 3,9% de los niños. Si bien los investigadores informan resultados prometedores sobre la ITO, muchos de ellos se han agrupado para presentar este editorial el cual destaca que todavía hay muchas cuestiones por resolver.*



La inmunoterapia oral para la alergia al maní y otras alergias alimentarias no está lista aún para un uso clínico general. Se recomienda paciencia. Por ahora la evitación puede conservar su posición como tratamiento de elección para la mayoría de los pacientes.

R.J.M.

Thyagarajan A, Varshney P, Jones SM, et al: Peanut oral immunotherapy is not ready for clinical use.

J Allergy Clin Immunol. 2010;126:31-32. ◆◆

Tasas en ascenso de alergia al maní/frutos secos en niños de EE.UU

LAS tasas de alergia alimentaria en EE.UU. parecen estar aumentando. En dos encuestas poblacionales previas, los autores informaron que la prevalencia de la alergia al maní y a los frutos secos aumentó significativamente entre 1997 y 2002. También informan sobre los hallazgos de una tercera encuesta efectuada en 2008.

Se realizó una encuesta telefónica en una muestra aleatoria de 5.300 hogares en EE.UU., que incluyó un total de 13.534 sujetos. Se evaluaron las tasas de alergias al maní y a los frutos secos informadas por los mismos encuestados, y se formularon preguntas adicionales sobre alergia al sésamo.

La tasa de participación fue del 42%, más baja que en las encuestas previas. El 1,4% de los participantes comunicó tener alergia al maní y/o a los frutos secos, en comparación con el 1,2% en 2002 y el 1,4% en 1997. La prevalencia de estas alergias en los adultos fue del 1,3%, similar a la de años previos.

En los niños, la prevalencia de la alergia al maní o a los frutos secos fue del 2,1%, lo que refleja el continuo aumento que ya se había constatado del 0,6% en 1997 al 1,2% en 2002. La prevalencia de la alergia al maní fue del 1,4% en 2008, en comparación con el 0,8% en 2002 y 0,4% en 1997. El 1,1% de los niños informaron alergia a los frutos secos, en comparación con el 0,5% en 2002 y el 0,2% en 1997. La prevalencia de la alergia al sésamo en 2008 fue del 0,1%; la mayoría de estos encuestados también presentó alergia al maní o a los frutos secos.

La prevalencia de la alergia al maní y/o a los frutos secos parece estar aumentando entre los niños estadounidenses. Los resultados de la encuesta sugieren que más del 1% de la población, es decir más de 3 millones de estadounidenses, comunican que tiene alergia al maní o a los frutos secos. Esto destaca la necesidad urgente de una mejor prevención y mejores estrategias terapéuticas.

COMENTARIO: *La prevalencia de la alergia al maní y a los frutos secos parece estar aumentando. Este informe confirma esta impresión para los niños pero no para los adultos, basándose en una encuesta al azar, la tercera efectuada por este grupo desde 1997. Tanto la alergia al maní como a los frutos secos informada por los propios encuestados aumentó, entre 2 a 5 veces, en el grupo de niños menores de 18 años desde 1997. En ninguna de estas tres encuestas se realizaron pruebas para confirmar la existencia de las alergias. Pero los autores señalan que las reacciones a los frutos secos son*

habitualmente agudas y graves, de modo que la probabilidad de resultados falsos positivos es baja. La metodología que se utilizó fue la misma en los tres años en que se realizaron las encuestas. Unos 3 millones de personas en EE.UU. parecen sufrir alergias a los frutos secos y esa cantidad ha aumentado continuamente por razones aún desconocidas.

R.J.M.

Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Godbold JH, Sampson HA: US prevalence of self-reported peanut, tree nut, and sesame allergy: 11-year follow-up.

J Allergy Clin Immunol. 2010;125:1322-1326. ◆◆

Los alergen recombinantes pueden ser útiles para el diagnóstico de la alergia a insectos

LA inmunoterapia con veneno es muy efectiva para prevenir las reacciones alérgicas a las picaduras de insectos, pero puede ser difícil identificar el insecto responsable. En cuanto a otras causas de enfermedad alérgica, los alergen recombinantes pueden ser útiles para el diagnóstico. Se evaluó un panel de alergen recombinantes de abeja y avispa para su uso en el diagnóstico de la alergia a estos insectos. La evaluación incluyó a pacientes con resultados cutáneos negativos.

El estudio incluyó muestras séricas de 43 pacientes con alergia al veneno de abeja, de avispa, o ambos, y también 6 pacientes con alergia al polen y reactividad de la IgE falsa positiva al extracto natural de abeja o avispa. En las muestras, se evaluó la reactividad de la IgE a alergen recombinantes (r) de abeja y avispa. Éstos incluyeron rApi m1, rApi m2, rVes v 5 no glicosilados expresados en *Escherichia coli*, y rApi m 2 glicosilado expresado en células de insecto. También se evaluó la reactividad a las glicoproteínas naturales de plantas Phl p 4 y bromelaína.

En los pacientes con alergia al veneno de insectos se hizo un diagnóstico correcto con una combinación de rApi m1, rApi m2 y rVes v 5 expresados en *E. coli*. El suero de los pacientes con alergia al polen no reaccionó a los alergen recombinantes de abeja y avispa. En 29 los pacientes alérgicos a insectos que tuvieron resultados negativos en la prueba con extractos de alergen naturales, los alergen no glicosilados posibilitaron identificar correctamente el veneno sensibilizante. En los 14 pacientes que reaccionaron a los extractos de veneno de abeja o avispa, los alergen recombinantes no glicosilados identificaron el veneno sensibilizante.

Los estudios de inhibición de IgE determinaron epítomos de carbohidratos en el Api m 2 glicosilado que mostraron reacción cruzada con el Api m 1 y el Ves v 2 naturales, y también con la Phl p 4 y bromelaína. Estas estructuras que exhiben reacción cruzada explicaron por qué algunos pacientes presentaron falsos positivos serológicos o reacciones positivas a ambos extractos de abeja y avispa.

Los alergen recombinantes no glicosilados de venenos de abeja y avispa evaluados en este estudio pueden tener repercusión sobre el diagnóstico serológico de la alergia a insectos. Posibilitan la identificación



de pacientes con alergia a abejas y avispas que presentan resultados falsos negativos en las pruebas con extractos naturales y facilitan la prescripción precisa de inmunoterapia con veneno.

COMENTARIO: Se comunicó que aproximadamente el 30% de los pacientes con reacciones sistémicas a las picaduras de insectos presenta resultados (falsos) negativos en pruebas cutáneas, y que las pruebas serológicas pueden dar resultados falsos positivos debido a antígenos de veneno que exhiben reacción cruzada con alérgenos que no revisten interés como los pólenes y el látex. Este estudio determinó que los antígenos recombinantes expresados en *E. coli* permiten un diagnóstico más fiable de la alergia a abejas y avispas que lo que es posible con los extractos de venenos naturales. Queda por ver si estos alérgenos recombinantes podrán llegar a utilizarse en las pruebas diagnósticas disponibles de uso comercial.

R.J.M.

Mittermann I, Zidarn M, Silar M, et al: Recombinant allergen-based IgE testing to distinguish bee and wasp allergy.

J Allergy Clin Immunol. 125:1300-1307. ◆◆

¡Alergia no atópica a ácaros del polvo!

La prueba de provocación nasal con alérgeno (NAPT) ha permitido una mejor comprensión de los mecanismos de rinitis alérgica. Se ha comunicado que un subgrupo de pacientes padece rinitis alérgica local (RAL), o “entopia”, con producción in situ de IgE específica (sIgE) y una respuesta positiva a la NAPT pero sin atopía. Los autores realizaron un examen minucioso de las respuestas a los ácaros del polvo doméstico en un grupo de pacientes con RAL.

El estudio incluyó 40 pacientes adultos con RAL al ácaro del polvo, todos con un resultado positivo en la NAPT y negativo en una prueba de punción cutánea, además de 50 controles sanos. La respuesta a la NAPT se evaluó con una escala de síntomas nasales y con rinometría acústica. Se efectuó un lavado nasal antes y después de la provocación nasal con el fin de medir la triptasa, la proteína catiónica eosinofílica (PCE) y la sIgE.

Las respuestas positivas a la NAPT estuvieron acompañadas de un aumento del 45% en la triptasa, del 65% en la PCE y del 25% en la sIgE. El sesenta por ciento de los pacientes con RAL respondió inmediatamente a la provocación nasal con ácaro del polvo, mientras que el 40% tuvo una respuesta dual. En las respuestas inmediatas, la triptasa nasal alcanzó un pico a los 15 minutos, mientras que la PCE y la sIgE continuaron aumentando en un período de 1 a 24 horas. En las respuestas duales, la triptasa permaneció elevada entre 15 minutos y 6 horas después de la provocación nasal. No hubo sujetos con respuesta tardía aislada; los controles no respondieron a la NAPT.

Los pacientes con RAL al ácaro del polvo pueden tener una respuesta inmediata o dual a la NAPT. Ambos tipos de respuesta se asocian con niveles crecientes de sIgE local, con signos de activación de mastocitos y eosinófilos. Se requieren más estudios para definir la cinética de la

producción de sIgE y para identificar las subpoblaciones de linfocitos y de citocinas implicados.

COMENTARIO: Este estudio fascinante y la revisión relacionada (Powe DG, Bonnin AJ, Jones NS: *Clin Exp Allergy*. 2010;40:987-997) nos recuerdan la pequeña, pero bien documentada, subpoblación de pacientes con rinitis cuyos síntomas están mediados por la IgE nasal local, a falta de reactividad en las pruebas cutáneas. Estos casos no deben ser confundidos con el grupo mucho más numeroso de pacientes que tienen rinitis no alérgica (p. ej., vasomotora, gustativa, etc.). Los investigadores usaron la provocación con alérgeno nasal de ácaro del polvo y demostraron que el 40% de los pacientes con “rinitis alérgica local” también presentaba una fase de respuesta tardía.

S.A.T.

López S, Rondón C, Torres MJ, et al: Immediate and dual response to nasal challenge with *Dermatophagoides pteronyssinus* in local allergic rhinitis.

Clin Exp Allergy. 2010;40:1007-1014. ◆◆

La mometasona nasal puede mejorar el sueño en pacientes con rinitis alérgica

MUCHOS pacientes con rinitis alérgica (RA) sufren problemas de sueño, sobre todo por congestión matinal. La alteración del sueño por la rinitis tiene una gran repercusión en la vida de los pacientes. Este estudio evaluó el efecto de los corticosteroides intranasales sobre la congestión nasal y la calidad del sueño en pacientes con alteración del sueño por rinitis.

El ensayo clínico aleatorizado con enmascaramiento doble incluyó 30 pacientes adultos con RA perenne y grado moderado de alteración del sueño, definido como una puntuación de 2 ó más en la escala de interferencia del sueño (*Interference with Sleep Scale*). Todos presentaron por lo menos 5, pero no más de 30, episodios de apnea e hipopnea por hora en un estudio de sueño domiciliario. En una proporción 2:1, los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir todas las mañanas 200 µg de furoato de mometasona con un atomizador nasal o recibir placebo.

Los dos grupos presentaron aumentos similares y no significativos del índice de apnea-hipopnea al final del estudio: 0,96/h en el grupo de mometasona y 1,61/h en el grupo con placebo. Sin embargo, varios criterios secundarios de valoración mejoraron significativamente con mometasona, entre ellos las puntuaciones matutinas y vespertinas totales de síntomas nasales, la congestión nasal matutina y vespertina, el valor pico del flujo inspiratorio nasal diario y el índice de limitación del flujo. La mometasona también produjo mejorías en la somnolencia, la calidad de vida reportada por el paciente, el ausentismo laboral y el nivel de actividad diaria. En el grupo de mometasona, los aumentos en la productividad relacionada con el trabajo y no relacionada con el trabajo se correlacionaron con la reducción de los síntomas nasales.

La atomización nasal de furoato de mometasona ofrece beneficios a los pacientes con problemas de >>>

sueño relacionados con la RA perenne. El tratamiento se asocia con reducciones de síntomas nasales, somnolencia diurna y deterioro de las actividades cotidianas, a pesar de no tener efecto sobre el índice de apnea-hipopnea. Es posible que la reducción de la congestión nasal sea el factor que más contribuye a la mejora de la calidad del sueño.

COMENTARIO: *Se presentó un estudio negativo, ya que la mometasona intranasal no afectó el índice de apnea-hipopnea. No obstante, tal como discuten los investigadores, se confirmó la relación entre la congestión nasal y la somnolencia diurna. La idea de los problemas de sueño subordinados a la rinitis, sin que se cumplan los criterios de apnea del sueño, es muy interesante, y pienso que es el caso en mi experiencia clínica. Los alergólogos/inmunólogos deben despertar y echar un vistazo al sueño.*

D.K.L.

Meltzer EO, Munafò DA, Chung W, et al: Intranasal mometasona furoate therapy for allergic rhinitis symptoms and rhinitis-disturbed sleep.

Ann Allergy Asthma Immunol 2010;105:65-74. ◆◆

Esteroides por vía oral frente a vía intravenosa para la EPOC aguda

SE ha observado que los corticosteroides sistémicos mejoran la función pulmonar, entre otros beneficios, en pacientes con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Sin embargo, aún se desconocen las dosis y la vía de administración óptimas. Esta cuestión se abordó en un “estudio farmacoepidemiológico de cohortes”.

El estudio incluyó 79.985 pacientes con exacerbaciones agudas de EPOC que recibieron tratamiento en 414 hospitales de EE.UU. en 2006 y 2007. Todos los pacientes recibieron corticosteroides sistémicos durante los primeros 2 días en el hospital. Se compararon las tasas de fracaso del tratamiento (definido como ventilación mecánica instaurada después del segundo día en el hospital, fallecimiento en el hospital o rehospitalización por EPOC en los 30 días siguientes) entre los pacientes que recibieron esteroides intravenosos y los que recibieron esteroides orales.

Los esteroides se administraron inicialmente por vía intravenosa en el 92% de los pacientes y por vía oral en el 8%. El tratamiento fracasó en el 10,9% de los pacientes que recibieron esteroides intravenosos y en el 10,3% de los que recibieron esteroides orales. Las tasas de fallecimiento en el hospital fueron del 1,4% y del 1,0%, respectivamente. En el análisis con correcciones que tomaron en cuenta la propensión al tratamiento oral, las tasas de fracaso del tratamiento no fueron significativamente diferentes entre las dos vías de administración.

En contraste, en el análisis de propensión pareado, la tasa de fracaso del tratamiento fue más baja con los esteroides orales: cociente de probabilidades de 0,84. El 22% de los pacientes que inicialmente recibieron esteroides orales fueron más tarde pasados a esteroides intravenosos.

En los pacientes hospitalizados por exacerbaciones agudas de EPOC, las dosis bajas de esteroides orales produjeron resultados similares o mejores que las dosis altas de esteroides intravenosos. Los esteroides orales también se asocian con una disminución de costos hospitalarios y duración de la estadía. Se necesita un ensayo clínico aleatorizado para comparar estas dos vías de administración de corticosteroides sistémicos.

COMENTARIO: *La mayor parte de nuestra práctica clínica se basa tanto en datos empíricos como en lo que los residentes senior y médicos supervisores nos enseñaron cuando éramos estudiantes o residentes junior. El tratamiento con corticosteroides para las exacerbaciones respiratorias sin duda se caracteriza por la variedad de dosis y regímenes de elección, sin demasiadas pruebas que demuestren cuál es la mejor opción. Aunque éste fue un estudio sobre EPOC, los resultados podrían aplicarse al asma. En conclusión, la administración oral en dosis bajas es tan buena como la intravenosa en dosis altas.*

D.K.L.

Lindenauer PK, Pekow PS, Lahti MC, et al: Association of corticosteroid dose and route of administration with risk of treatment failure in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. JAMA. 2010;23:2359-2367. ◆◆

Las últimas novedades sobre la vitamina D

ALGUNOS estudios han sugerido vinculaciones entre los niveles de vitamina D y la incidencia y morbilidad del asma. La deficiencia de vitamina D es más común entre los afroamericanos, en particular en centros urbanos. Se evaluaron las tasas de insuficiencia y deficiencia de vitamina D en jóvenes afroamericanos, con o sin asma, que viven en zonas urbanas deprimidas.

El estudio incluyó 92 pacientes afroamericanos asmáticos, de 6 a 20 años de edad, identificados en un hospital infantil de Washington, D.C. Para 85 sujetos se contó con muestras de sangre para mediciones de 25-hidroxitamina D. Los niveles inferiores a 30 ng/ml se clasificaron como insuficiencia de vitamina D y los inferiores a 20 ng/ml como deficiencia de vitamina D. Los resultados se compararon con los de 21 jóvenes afroamericanos no asmáticos.

Se encontró insuficiencia de vitamina D en el 86% de los pacientes asmáticos, en comparación con el 19% en los controles no asmáticos: cociente ajustado de probabilidades de 42. Las tasas de deficiencia de vitamina D fueron de 54% frente a 5%: cociente de probabilidades de 20. El análisis de los niños de 9 años o menos mostró un patrón similar.

El estudio encontró tasas altas de insuficiencia y deficiencia de vitamina D entre los jóvenes afroamericanos con asma en un hospital infantil urbano. Junto con otros estudios recientes, los resultados instan a considerar la implementación de mediciones regulares de vitamina D en los niños afroamericanos en centros urbanos, en particular en aquellos con asma.



COMENTARIO: Cada año, los investigadores parecen identificar un mineral, una sustancia química o un compuesto excepcional cuya investigación produce grandes avances médicos. ¿Alguien se sorprendería si este año la “ganadora” fuera la vitamina D? Hoy vemos una creciente cantidad de trabajos que deberían repercutir directamente sobre nuestra especialidad, y posiblemente mejorar la vida de nuestros pacientes.

He aquí otra investigación más en la que se detecta una población de niños urbanos con asma ($n = 92$) con niveles significativamente bajos de vitamina D. Mi principal crítica al estudio es el reducido número total de sujetos de referencia ($n = 21$), que paradójicamente tienen niveles de vitamina D más elevados de los que se esperarían a partir de recientes estudios poblacionales....

K.R.M.

Freishtat RJ, Iqbal SF, Pillai, et al: High prevalence of vitamin D deficiency among inner-city African American youth with asthma in Washington, DC.

J Pediatr. 2010;156:948-952. ◆◆

ALGUNOS estudios, pero no todos, han sugerido que una alta ingesta materna de productos lácteos durante el embarazo redundaría en un menor riesgo de enfermedad alérgica en los hijos. Los resultados también son heterogéneos en lo que respecta a la ingesta materna de vitamina D. Un estudio japonés evaluó los efectos del consumo materno de productos lácteos, calcio y vitamina D durante el embarazo sobre la manifestación de enfermedad alérgica en los lactantes.

La cohorte prospectiva incluyó 763 pares de madres y niños. La evaluación de la dieta materna durante el embarazo se realizó con un cuestionario sobre los hábitos alimenticios. Se evaluaron los síntomas de sibilancia y eczema cuando los niños tenían de 16 a 24 meses, utilizando los criterios del Estudio internacional sobre asma y alergias en la infancia (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*).

Las tasas globales de sibilancia y eczema en el seguimiento fueron del 22,1% y del 18,6% respectivamente. Los bebés nacidos de mujeres con un consumo total de productos lácteos más alto durante el embarazo tuvieron menos probabilidades de tener sibilancias: cociente ajustado de probabilidades (CP) para las mujeres en el cuartil más alto frente al más bajo. Se observaron asociaciones similares para el consumo materno de leche, CP de 0,50, queso, CP de 0,51, y calcio, CP de 0,57. No se observaron asociaciones para el eczema infantil.

El percentil 25^o de consumo materno de vitamina D fue de 4.309 µg/d. En mujeres con un consumo de ese nivel o superior, sus hijos presentaron un riesgo más bajo tanto de sibilancias, CP 0,64, como de eczema, CP 0,63.

El consumo más alto de calcio y productos lácteos, excepto yogur, durante el embarazo puede estar asociado con un menor riesgo de sibilancia infantil en los hijos. El consumo más alto de vitamina D puede tener un efecto protector tanto contra el eczema como contra las sibilancias. Deberían realizarse estudios de confirmación que analicen la posibilidad de que la ingesta de productos lácteos durante el embarazo protege a los niños de infecciones respiratorias más que de atopia.

COMENTARIO: Este estudio continúa ampliando nuestra comprensión del papel crítico de la vitamina D en la prevención y el tratamiento de enfermedades alérgicas, el asma entre ellas. Esperemos que las continuas investigaciones sobre esta cuestión se traduzcan en pautas alimentarias mejor definidas, tanto para las mujeres embarazadas como para los pacientes que sufren enfermedad alérgica.

B.E.C.

Iyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Hirota Y: Dairy food, calcium and vitamin D intake in pregnancy, and wheeze and eczema in infants.

Eur Respir J. 2010;35:1228-1234. ◆◆

UNA serie de datos sugiere que la vitamina D podría ser útil para la prevención de las exacerbaciones del asma. Un estudio transversal previo, de una muestra limitada, vinculó los niveles bajos de vitamina D con un incremento de los marcadores de la gravedad del asma en los niños. Se evaluó la relación entre el nivel de vitamina D y el riesgo de exacerbación del asma en niños del estudio del Programa de manejo del asma infantil (*Childhood Asthma Management Program, CAMP*).

El análisis incluyó 1.024 niños en edad escolar con asma persistente de leve a moderada al inicio del estudio. En el estudio CAMP, los pacientes fueron asignados aleatoriamente a budesonida, nedocromil o placebo (con agonistas β según necesidad). Se analizaron los niveles iniciales de 25-hidroxivitamina D como factor predisponente de hospitalización o de visitas al departamento de emergencias durante 4 años de seguimiento.

En el 35% de los niños se encontró insuficiencia de vitamina D, definida como un nivel de 25-hidroxivitamina D de 30 ng/ml o menos. En promedio, los niños afroamericanos tuvieron los niveles más bajos de vitamina D. Los niños con insuficiencia de vitamina D presentaron un riesgo más alto de hospitalización o visitas al departamento de emergencias por cualquier motivo; cociente de probabilidades de 1,5 tras el ajuste por edad, sexo, índice de masa corporal, ingresos y grupo de tratamiento. Los niveles de vitamina D tuvieron un efecto protector significativo aparte del efecto de la terapia con corticoesteroides inhalados.

Más de un tercio de los niños estadounidenses con asma persistente de leve a moderada presenta insuficiencia de vitamina D. Los niveles bajos de 25-hidroxivitamina D identifican a un grupo de niños con alto riesgo de exacerbaciones graves del asma durante el seguimiento de 4 años. Los autores instan a realizar un ensayo aleatorizado controlado para confirmar sus hallazgos.

COMENTARIO: La importancia de los niveles adecuados de vitamina D en la función inmunitaria y el manejo del asma ha recibido más atención últimamente. Mediante datos del estudio CAMP, este informe confirma que la insuficiencia de vitamina D está asociada con un aumento del riesgo de las exacerbaciones del asma y es relativamente común en niños con asma persistente. Aunque los autores sugieren que la presencia de niveles suficientes de vitamina D mejoró el control del asma, sólo se realizó una única medición al comienzo del programa. ➤➤

Estudios prospectivos futuros deberán controlar los niveles de vitamina D para confirmar esta relación.

S.M.F.

Brehm JM, Schuemann B, Fuhlbrigge AL, et al: Serum vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the Childhood Asthma Management Program study.

J Allergy Clin Immunol. 2010;126:52-58. ◆◆

¿Qué novedades hay sobre el óxido nítrico exhalado?

LOS pacientes con síntomas continuos de asma a pesar de la intensificación del tratamiento pueden considerarse pacientes con asma de difícil tratamiento. Como marcador indirecto de la inflamación de las vías respiratorias, el óxido nítrico exhalado (eNO) puede ayudar a facilitar la evaluación del paciente, evitando el tratamiento excesivo o insuficiente. Se evaluó el NO exhalado como factor pronóstico para predecir qué pacientes desarrollarían asma de difícil tratamiento en una estrategia terapéutica escalonada basada en directrices.

El estudio prospectivo incluyó 102 pacientes consecutivos con asma sumamente mal controlada a pesar de la terapia de mantenimiento mínima con un agonista β_2 de acción prolongada y de las dosis altas de corticosteroides inhalados. Tras la medición del eNO, los pacientes recibieron 1 mes de tratamiento escalonado con una combinación máxima de fluticasona/salmeterol. Aquellos que aún no tenían controlada la enfermedad recibieron una terapia con corticosteroides orales durante 1 mes.

Este enfoque escalonado proporcionó un control de la enfermedad en el 52% de los pacientes. El control de la enfermedad fue más probable en los pacientes con resultados positivos en las pruebas cutáneas, una prueba de broncodilatador positiva y una variabilidad del flujo espiratorio máximo del 20% o mayor; y menos probable en aquellos con depresión.

Los niveles iniciales más altos de eNO se asociaron además con una mayor probabilidad de control de la enfermedad. Un eNO de 30 ppb o mayor pronosticó el control de la enfermedad con una sensibilidad del 87,5% y una especificidad del 90,6%. El eNO inicial fue de 67 ppb en los pacientes que lograron el control de la enfermedad frente a 28 ppb en aquellos que no lo hicieron.

En pacientes asmáticos, la medición de eNO inicial puede contribuir a identificar a aquellos con asma de difícil tratamiento. Los pacientes con eNO de 30 ppb o más tienen más probabilidades de responder a dosis más altas de corticosteroides inhalados o a la terapia con esteroides orales. Los resultados pueden ser útiles para nuevas estrategias de tratamiento según el fenotipo asmático.

COMENTARIO: *El uso del eNO en este estudio ayuda a predecir qué pacientes responderán a un enfoque escalonado en el asma de difícil tratamiento. Otros estudios recientes han indicado hallazgos similares (Dweik R et al: Am J Respir Crit Care Med. 2010;181;1033-1034). Esto permite la elaboración de un paradigma definido de atención escalonada para lograr un óptimo control del asma.*

B.E.C.

Pérez-de-Llano LA, Carballada F, Castro Añon O, et al: Exhaled nitric oxide predicts control in patients with difficult-to-treat asthma.

Eur Respir J. 2010;35;1221-1227. ◆◆

SE necesitan nuevos enfoques para predecir qué lactantes y niños de corta edad con sibilancias desarrollarán asma. El óxido nítrico exhalado (eNO) es un marcador prometedor de la inflamación de las vías respiratorias en el asma, pero pocos estudios han evaluado su uso en lactantes y niños pequeños. Se midió el eNO con el método de respiración única (SB-eNO, *single-breath eNO*) para evaluar la relación entre el eNO, la función pulmonar y el riesgo futuro de exacerbación en lactantes con sibilancias recurrentes.

Se efectuaron mediciones de flujo y volumen espiratorios forzados mediante la técnica de compresión torácica rápida previa insuflación de volumen pulmonar en 44 lactantes y niños de corta edad con sibilancia (media de edad de 15,7 meses). Como parte de este estudio, se midió el SB-eNO con una velocidad de flujo de 50 ml/s. Se evaluó la relación entre el SB-eNO y la función pulmonar y el subsiguiente riesgo de exacerbación. Se repitió la prueba de función pulmonar en el seguimiento de 6 meses.

Al inicio del estudio, las puntuaciones z de la media del volumen espiratorio forzado en 0,5 segundos ($FEV_{0,5}$), del flujo espiratorio forzado entre el 25% y el 75% de espiración (FEF_{25-75}), y del flujo espiratorio forzado al 75% de espiración (FEF_{75}) fueron significativamente inferiores a cero, es decir, el valor medio de las directrices publicadas. Sin embargo, el SB-eNO no tuvo relación con las mediciones de la función pulmonar inicial. Los lactantes con sensibilidad a los broncodilatadores tuvieron niveles de SB-eNO más altos, 46,1 frente a 23,6 ppb, junto con una reducción de la función pulmonar en el seguimiento de 6 meses. Cada aumento de 10 ppb en el SB-eNO se asoció con reducciones de aproximadamente 0,4 puntos en el $FEV_{0,5}$, FEF_{25-75} , and FEF_{75} .

El SB-eNO inicial fue más alto en lactantes que más tarde presentaron un episodio agudo de sibilancias tratado con esteroides sistémicos: 39,3 frente a 22 ppb. El SB-eNO inicial fue un mejor factor pronóstico de sibilancias que la función pulmonar o la sensibilidad a los broncodilatadores.

En lactantes y niños pequeños con sibilancias recurrentes, la medición de SB-eNO puede proporcionar información útil sobre los cambios futuros de función pulmonar y el riesgo de sibilancias. El SB-eNO inicial es más alto en lactantes con sensibilidad a los broncodilatadores. Se necesitan seguimientos más prolongados en muestras más grandes.

COMENTARIO: *Como clínicos nos enfrentamos al desafío de tratar de predecir cuáles de los niños pequeños con sibilancias recurrentes padecerán asma persistente precoz o serán sólo sibilantes transitorios. Estos investigadores de Seattle utilizaron una técnica un tanto complicada para medir la función pulmonar y el eNO en niños pequeños con enfermedades*



sibilantes. Los investigadores informaron que el eNO elevado fue un mejor factor pronóstico de la reducción de la función pulmonar y las sibilancias recurrentes que las pruebas iniciales de función pulmonar y la sensibilidad a los broncodilatadores. Estamos atentos a la publicación de un informe de seguimiento con un intervalo mayor de 6 meses. Sin embargo, el hecho de que se requiera sedación para obtener estas mediciones sugiere que probablemente no dispongamos de esta técnica en la clínica en un futuro cercano.
S.M.F.

Debley JS, Stamey DC, Cochrane ES, et al: Exhaled nitric oxide, lung function, and exacerbations in wheezy infants and toddlers.

J Allergy Clin Immunol. 2010;125:1228-1234. ◆◆

El nacimiento prematuro tardío no aumenta el riesgo de asma

LA mayoría de los bebés prematuros en Estados Unidos son “prematuros tardíos”, es decir, nacen entre las 34 y 36 semanas de gestación. Los bebés prematuros tardíos tienen tasas más altas de enfermedad respiratoria temprana que los bebés nacidos a término, pero no queda claro si esto afecta su riesgo de tener problemas respiratorios a largo plazo. Se evaluó el nacimiento prematuro tardío como un factor de riesgo para el asma en la infancia hasta los 7 años.

El estudio utilizó los archivos vinculados de natalidad de la Tercera encuesta nacional sobre salud y nutrición (*Third National Health and Nutrition Examination Survey*) (1988-94) para identificar a 537 niños prematuros tardíos y 5.650 nacidos a término. En el momento en el que se realizó la encuesta, los niños tenían entre 2 y 83 meses de edad. El tiempo transcurrido hasta el diagnóstico del asma se representó mediante análisis de supervivencia. Se realizó un análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox para estimar las asociaciones entre la edad gestacional y el riesgo de asma, con ajustes para otros factores de riesgo.

Las tasas de casos de asma diagnosticados por médicos fueron de aproximadamente el 9% para niños prematuros tardíos frente al 6% para niños nacidos a término. Sin embargo, la asociación entre nacimientos prematuros tardíos y el riesgo de asma infantil no fue significativo después de los ajustes para otros factores: cociente de riesgos instantáneos de 1,3, intervalo de confianza del 95%: 0,8 a 2,0.

El nacimiento prematuro tardío no es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de asma en la primera infancia. Los esfuerzos para identificar un subgrupo de bebés prematuros tardíos con mayor riesgo de problemas respiratorios de largo plazo deberían enfocarse en episodios que se presenten poco después del nacimiento, con especial atención en niños expuestos a condiciones maternas asociadas con un mayor riesgo.

COMENTARIO: El riesgo de asma en la primera infancia parece estar correlacionado con una edad gestacional más corta, y la reducción asociada del peso al nacer y de la función pulmonar. ¿Pero en qué punto

de la gestación este riesgo de asma alcanza un valor meseta? Los bebés prematuros tardíos posiblemente corren un riesgo más alto de complicaciones respiratorias en comparación con sus pares nacidos a término; pero en este estudio, tal riesgo no se aplica al asma. El umbral de edad gestacional por debajo del cual el riesgo de asma aumenta sigue siendo impreciso.
K.R.M.

Abe J, Shapiro-Mendoza CK, Hall LR, Satten GA: Late preterm birth and risk of developing asthma. *Pediatrics*. 2010;157:74-78. ◆◆

La exposición temprana a la proteína de leche de vaca podría reducir el riesgo de alergia a la leche de vaca

LAS cifras comunicadas sobre prevalencia, factores de riesgo y tasa de recuperación para niños con alergia a la leche de vaca (ALV) varían ampliamente. Para obtener datos significativos se necesitan estudios en cohortes muy numerosas de pacientes. La prevalencia, la reactividad cruzada y los factores de riesgo de la ALV se investigaron en una cohorte de nacimiento grande.

El estudio prospectivo incluyó más de 13.000 bebés nacidos en un hospital israelí a lo largo de un período de 2 años; se contó con información detallada de los antecedentes de alimentación. A los bebés identificados como casos probables de reacciones adversas a la leche se les realizó un examen clínico, incluidas pruebas de punción cutánea y provocación oral.

En el 0,5% de los bebés se diagnosticó ALV mediada por IgE. El promedio de edad al momento de la introducción de la proteína de la leche de vaca (PLV) fue de 116 días para niños con ALV, en comparación con 61,6 días para aquellos sin ALV. La tasa de ALV aumentó desde 0,05% en los niños en que se inició una alimentación con fórmula común con PLV durante los primeros 14 días de vida hasta valores de 1,05% en aquellos expuestos por primera vez a la PLV entre los 105 y 194 días. El cociente de probabilidades para la ALV mediada por IgE fue de 19,3 en relación con la exposición a la PLV después de 14 días. Ninguno de los 66 bebés con ALV tuvo alergia confirmada a la soja.

La incidencia del 0,5% de ALV mediada por IgE en este numeroso grupo de bebés israelíes es significativamente más baja que la comunicada previamente. Retrasar la exposición a la PLV se asocia con un brusco aumento del riesgo de ALV. Con estos resultados, surge la posibilidad de que la exposición temprana a la PLV, como suplemento de la alimentación con leche materna, podría promover la tolerancia a la leche de vaca.

COMENTARIO: Este numeroso estudio prospectivo no intervencionista genera interrogantes sobre las recomendaciones actuales para la alimentación temprana de los bebés. Los investigadores no sólo encontraron una prevalencia muy baja de ALV, sino que comunicaron que no había una correlación directa con la alergia a la soja y la ALV. El hallazgo más ➤➤

interesante fue que la exposición temprana a la proteína de la leche de vaca parecía tener efectos protectores contra el desarrollo de la ALV. El papel de la exposición temprana a las proteínas en la dieta para promover la tolerancia es cada vez más reconocido. S.M.F.

Katz Y, Rajuan N, Goldberg MR, et al: Early exposure to cow's milk protein is protective against IgE-mediated cow's milk protein allergy.

J Allergy Clin Immunol. 2010;126:77-82. ◆◆

El tratamiento contra la cadena α del receptor de IL-5 reduce los eosinófilos en el asma

DEBIDO a su papel en la diferenciación, proliferación y activación de eosinófilos, la interleucina-5 (IL-5) puede afectar la inflamación de las vías respiratorias y el riesgo de exacerbación del asma. En estudios preliminares se han comunicado resultados promisorios con anticuerpos monoclonales (mAb) anti-IL-5 humanizados. En pacientes asmáticos se evaluó el mAb humanizado MEDI-563, que se une específicamente a la cadena α del receptor de IL-5.

El ensayo clínico sin enmascaramiento de fase I incluyó 44 pacientes con asma atópica leve. Durante un período de 3 a 30 minutos, los pacientes recibieron una dosis única intravenosa de MEDI-563, 0,0003 a 3,0 mg/kg. Se evaluó la farmacocinética y farmacodinamia del MEDI-563 junto con las puntuaciones de síntomas, la función pulmonar y los acontecimientos adversos.

El tratamiento con MEDI-563 produjo una disminución dependiente de la dosis en los niveles promedio de eosinófilos de la sangre periférica. En el 94% de los sujetos que recibieron una dosis de 0,03 mg/kg o más alta de MEDI-563, el nivel de eosinófilos se redujo a menos de $0,01 \times 10^3/\mu\text{L}$ (con respecto a un promedio inicial de $0,27 \times 10^3/\mu\text{L}$). Esta reducción en los eosinófilos duró al menos 8 semanas en pacientes que recibían MEDI-563 en dosis de 0,03 a 0,1 mg/kg, y 12 semanas en los que recibían dosis de 0,3 a 3,0 mg/kg. El nivel de proteína catiónica eosinofílica disminuyó de 21,4 a 7,0 $\mu\text{g/L}$.

Los acontecimientos adversos comunes incluyeron un menor número de glóbulos blancos, nasofaringitis y una mayor concentración sanguínea de creatina fosfocinasa. Hubo un incremento de más de 5 veces en el nivel promedio de proteína C-reactiva a las 24 horas después de la administración, aunque más tarde retornó a los niveles iniciales. Los niveles promedio de IL-6 aumentaron en el período de 6 a 12 horas. Se observó actividad farmacocinética proporcional a la dosis con la administración de dosis de 0,03 a 3,0 mg/kg.

El tratamiento con el mAb MEDI-563 contra la cadena α del receptor de IL-5 produce una reducción significativa y persistente del nivel de eosinófilos en la sangre periférica de pacientes con asma atópica leve. La seguridad parece ser aceptable. No queda claro si el menor número de eosinófilos resultará en mejoras clínicas del asma y de otras enfermedades asociadas con niveles elevados de eosinófilos.

COMENTARIO: En informes recientes se mostró que las formulaciones anti-IL-5 tales como el mepolizumab y

el reslizumab, que neutralizan la IL-5, pueden posibilitar una disminución de la dosis de corticoesteroides y reducir las exacerbaciones en los asmáticos con eosinofilia. Este es el primer informe del estudio de seguridad y administración iniciales del MEDI-563, que es específico para el epítipo bien diferenciado de la cadena α del receptor de IL-5. Después de la administración intravenosa, hubo una rápida disminución de los eosinófilos periféricos, que persistió de 2 a 3 meses. Este antagonista anti cadena α del receptor de IL-5 tiene una eficacia extraordinaria para el bloqueo sostenido de la eosinofilia, lo cual podría ser más efectivo clínicamente en nuestros pacientes con enfermedades pulmonares promovidas por eosinófilos.

S.M.F.

Busse WW, Katial R, Gossage D, et al: Safety profile, pharmacokinetics, and biologic activity of MEDI-563, an anti-IL-5 receptor α antibody, in a phase I study of subjects with mild asthma.

J Allergy Clin Immunol. 2010;125:1237-1244. ◆◆

La inmunoterapia es segura para la alergia a la hormiga brava importada

HOY en día endémicas en la región sudeste de Estados Unidos, las hormigas bravas importadas (HBI) son insectos agresivos capaces de producir picaduras repetidas. Las reacciones anafilácticas al veneno de las HBI se encuentran bien documentadas, pero se conoce muy poco sobre cuántas picaduras causan típicamente reacciones sistémicas (RS). Tampoco hay datos sobre la seguridad de la inmunoterapia subcutánea para las HBI (ITSC HBI).

Estas cuestiones se abordaron en un estudio retrospectivo de casos en una cohorte, que incluyó al grupo completo de 77 pacientes que recibieron ITSC HBI en un centro durante un período de 3 años: 40 mujeres y 37 varones, edad promedio de 34 años. También se evaluaron los datos de las reacciones de referencia causadas por picaduras espontáneas, incluido el número de picaduras que provocaron las RS.

En 1.887 inyecciones de ITSC HBI en total, 7 pacientes presentaron un total de 8 reacciones, lo que da una tasa de 0,4% por inyección y de 9,1% por paciente. Los pacientes que presentaron una RS en respuesta a las pruebas cutáneas de diagnóstico tuvieron mayores probabilidades de presentar una RS a la ITSC HBI (cociente de probabilidades [CP] de 4,75), y reacciones locales importadas a la ITSC HBI (CP 34,5). No hubo otros factores de riesgo significativos.

En el análisis de las reacciones por picaduras espontáneas, el 59% de los pacientes reaccionó a una sola picadura, mientras que el 87% tuvo una sola RS antes de iniciar la ITSC HBI. De 4 pacientes que perdieron el conocimiento durante la reacción de referencia causada por picadura espontánea, 2 necesitaron una dosis de mantenimiento más alta.

Esta experiencia respalda la seguridad de la ITSC HBI. Si bien pueden presentarse RS, éstas son generalmente leves. La tasa de RS parece más alta en pacientes que las experimentan durante las



pruebas cutáneas o que tienen reacciones locales importantes a inyecciones previas de ITSC HBI. La mayor parte de las reacciones a las HBI por picaduras espontáneas son consecuencia de una sola picadura.

COMENTARIO: *Estos investigadores describen la seguridad y el riesgo de las reacciones sistémicas en una cohorte de pacientes alérgicos a la hormiga brava importada que recibieron inmunoterapia con alérgenos. No sorprende que los pacientes que tienen RS durante las pruebas cutáneas para la alergia hayan tenido un riesgo considerablemente más alto de RS durante la ITSC HBI. Sin embargo, es de notar que las reacciones locales importantes a la ITSC HBI también incrementaron el riesgo de RS. Otro resultado de interés fue que el 59% de los pacientes presentó una RS con tan solo una picadura de hormiga brava. Afortunadamente para nuestros pacientes, la ITSC HBI es segura y efectiva.*

S.M.F.

La Shell MS, Calabria CW, Quinn JM: Imported fire ant field reaction and immunotherapy safety characteristics: the IFACS study.

J Allergy Clin Immunol 2010;125:1294-1299. ◆◆

Sometidas a revisión, las biopsias antiguas muestran eosinofilia esofágica

LA eosinofilia esofágica (EE) es un trastorno que ha comenzado a reconocerse recientemente y que hace una década casi no se diagnosticaba. Se desconocen las razones de este aparente aumento repentino de casos de EE. Un estudio retrospectivo buscó pruebas histopatológicas de EE en niños a los que se les diagnosticó esofagitis antes de 1999.

Los investigadores revisaron biopsias esofágicas obtenidas en un hospital infantil de EE.UU. entre 1982 y 1999, el primer año en que la EE se diagnosticó en el centro de estudio. Al reexaminar las biopsias, se determinó que cada una de las muestras tenía una cantidad máxima de eosinófilos esofágicos por encima o por debajo del umbral de 15 eosinófilos/cga (campo de gran aumento). Se analizaron los hallazgos histológicos y las características epidemiológicas de estos casos junto con los de una cohorte poblacional.

El análisis incluyó 878 biopsias de 666 pacientes. De éstas, en 198 pacientes la cantidad máxima de eosinófilos esofágicos fue de 15/cga o más. En comparación con la cohorte poblacional, la incidencia de biopsias con cantidad de eosinófilos por encima de este umbral aumentó modestamente; el cociente de tasas de incidencia fue de 1,18. Sin embargo, después de efectuar correcciones por el incremento abrupto en la cantidad de endoscopias realizadas, la proporción de muestras con cantidades de eosinófilos de 15/cga o más no aumentó significativamente.

Era más probable que los pacientes con 15 eosinófilos/cga o más se quejaran principalmente de disfagia: 12% frente a 2,5%. Esta fue la principal diferencia clínica entre los grupos. En esofagogastroduodenoscopias repetidas, los pacientes con 5 eosinófilos/cga tuvieron mayor probabilidad de tener

eosinofilia esofágica persistente, signos de hiperplasia de la capa basal y fibrosis de la lámina propia, en comparación con los que tenían menos eosinófilos.

Este estudio retrospectivo muestra ausencia de cambios en la incidencia de EE en biopsias esofágicas pediátricas en el período comprendido entre las décadas del ochenta y noventa. Aproximadamente el 30% de los pacientes a los que se les diagnosticó esofagitis por reflujo en este período tenían una cantidad de eosinófilos esofágicos compatibles con EE. En pacientes con recuentos de tan sólo 5 eosinófilos/cga se observan anomalías histológicas asociadas y eosinofilia esofágica persistente.

COMENTARIO: *¿Por qué estamos viendo tantos pacientes más con EE en comparación a 10 años atrás? Estos investigadores de Cincinnati revisaron 3.817 biopsias esofágicas desde 1971 a 1999 y concluyeron que, tras efectuar correcciones por el aumento 40 veces mayor en el número de endoscopias, la proporción de biopsias con eosinofilia elevada era relativamente invariable. El hecho de que se encontraron características histológicas de EE en el 30% de los pacientes con esofagitis por reflujo sugiere que puede haber habido una subestimación diagnóstica de EE en los años 80 y los 90.*

S.M.F.

DeBrosse CW, Collins MH, Buckmeier Butz BK, et al: Identification, epidemiology, and chronicity of pediatric esophageal eosinophilia 1982-1999.

J Allergy Clin Immunol. 2010;126:112-119. ◆◆

Existe un vínculo entre la permeabilidad de las vías respiratorias superiores e inferiores en niños

MUCHOS pacientes tienen rinitis alérgica y asma, pero se desconoce la naturaleza de esta asociación. Se utilizaron datos de un estudio de cohortes de nacimiento para examinar las asociaciones entre la permeabilidad de las vías respiratorias superiores e inferiores en niños.

El análisis incluyó 221 niños, hijos de madres asmáticas y de 6 años de edad, del Estudio prospectivo de Copenhague sobre asma en la infancia (*Copenhagen Prospective Study on Asthma in Childhood*). Todos los niños fueron sometidos a rinometrías acústicas para evaluar la permeabilidad de las vías respiratorias superiores, antes y después del tratamiento tópico con un agonista α . La permeabilidad en las vías respiratorias inferiores se evaluó con espirometría, que se realizó antes y después de la administración de un agonista β_2 inhalado. Otras evaluaciones incluyeron recuento de eosinófilos en sangre, eosinofilia nasal, nivel total de IgE y óxido nítrico exhalado.

Hubo una asociación significativa entre la permeabilidad nasal de las vías respiratorias tras la administración del agonista α y el FEV₁ posterior al agonista β_2 . Por cada incremento de 1 L en el FEV₁ post- β_2 , hubo un incremento de 2,85 cm³ en la permeabilidad nasal de las vías respiratorias ➤➤

descongestionadas. La asociación siguió siendo significativa en un análisis con correcciones. La permeabilidad inicial de las vías respiratorias superiores e inferiores también se asoció significativamente. La permeabilidad nasal de las vías respiratorias descongestionadas también se asoció inversamente con el recuento de eosinófilos en sangre y la eosinofilia nasal.

En esta muestra de niños de 6 años de edad, hay una asociación uniforme entre la permeabilidad de las vías respiratorias superiores e inferiores. El vínculo entre la permeabilidad nasal de las vías respiratorias descongestionadas y los niveles de eosinófilos sugiere la posibilidad de una fisiopatología común. Otra posibilidad es que la asociación entre la permeabilidad de las vías respiratorias superiores e inferiores proporcione antecedentes fisiológicos para la comorbilidad común.

COMENTARIO: *El sobrenombre “enfermedad unificada de las vías respiratorias” se ha aplicado a la rinitis alérgica y el asma debido a antecedentes fisiológicos o patológicos comunes. Este estudio aporta a dicha asociación al demostrar una correlación estadística entre la permeabilidad de las vías respiratorias superiores e inferiores así como la presencia de eosinofilia nasal y sistémica. Se ha demostrado que el tratamiento de la rinitis alérgica repercute en el asma (Adams R et al: J Allergy Clin Immunol. 2002;109:36-42; Crystal-Peters J et al: J Allergy Clin Immunol. 2002;109:57-62; Ribeiro de Andrade C, et al: Respir Med. 2010; 104:1577-1580), aunque este efecto no ha sido confirmado (Suissa S, Ernst P: J Allergy Clin Immunol. 2005;115:714-719). Se justifica realizar más estudios, especialmente en niños, para determinar el efecto, si lo hubiera, del tratamiento de la vía respiratoria más proximal y los subsiguientes beneficios distalmente.*

Chawes BLK, Kreiner-Møller E, Bisgaard H: Upper and lower airway patency are associated in young children.

Chest. 2010;137:1332-1337. ◆◆

¿La obesidad aumenta el riesgo de diagnóstico erróneo de asma?

LOS pacientes obesos parecen tener un mayor riesgo de recibir un diagnóstico nuevo de asma, pero la vinculación entre obesidad y gravedad del asma es incierta. Este estudio comparó las características de pacientes obesos con pacientes de peso normal que tenían diagnóstico médico de asma; se consideró también la gravedad del asma, la función pulmonar y las comorbilidades.

El estudio incluyó una muestra aleatoria de 496 pacientes con diagnóstico médico de asma que procedían de 8 ciudades de Canadá: 242 de ellos obesos y 254 de peso normal. Se siguió un protocolo diagnóstico del asma de estructura en serie para confirmar o excluir el diagnóstico de asma. Se comparó al grupo de pacientes obesos con el grupo de pacientes de peso normal mediante un análisis de regresión logística que incluyó

factores asociados con el diagnóstico erróneo de asma y las interacciones con la obesidad.

La evaluación secuencial confirmó el diagnóstico de asma en 346 pacientes (69,7%). En comparación con los pacientes de peso normal, había mayores probabilidades de que los pacientes asmáticos obesos fueran varones y tuvieran antecedentes de hipertensión arterial y enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). También tuvieron un FEV₁ más bajo. Los factores asociados con una tasa más alta de diagnóstico erróneo de asma fueron la edad más avanzada, el sexo masculino y un FEV₁ más alto.

La obesidad no predijo el diagnóstico erróneo de asma, pero hubo una interacción significativa con visitas de emergencia debidas a síntomas respiratorios. Entre los pacientes con visitas de emergencia en los últimos 12 meses, la tasa de diagnóstico erróneo de asma fue 4 veces mayor en los pacientes obesos.

Entre los pacientes con asma confirmada, la obesidad se asocia con una menor función pulmonar y una mayor comorbilidad, especialmente hipertensión y ERGE. Los pacientes obesos que hacen visitas de emergencia con frecuencia debido a problemas respiratorios pueden tener un riesgo más elevado de diagnóstico erróneo de asma. Los autores remarcaron la necesidad de estudios objetivos de la función pulmonar para confirmar si el diagnóstico de asma es correcto.

COMENTARIO: *El diagnóstico erróneo de una enfermedad (p. ej., asma) puede tener consecuencias sanitarias importantes en la esfera social e individual. Este artículo presenta factores que pueden contribuir al diagnóstico erróneo del asma en la población obesa. Los autores presentan un protocolo para confirmar el diagnóstico. Llamativamente, el 30% de los pacientes obesos recibió un diagnóstico erróneo. En general, las características demográficas de este grupo eran las siguientes: edad más avanzada, sexo masculino, con ERGE y un diagnóstico reciente. El tratamiento correcto de un paciente comienza con un diagnóstico correcto.*

S.F.W.

Pakhale S, Doucette S, Vandemheen K, et al: A comparison of obese and nonobese people with asthma: exploring an asthma-obesity interaction.

Chest. 2010;137:1316-1323. ◆◆

Nuevos datos sobre la respuesta de células T frente a alérgenos en pacientes atópicos

NECESITAMOS entender mejor los mecanismos inmunológicos causantes de las alergias o de la tolerancia a los alérgenos. Hay pruebas de que citocinas supresoras y las células T reguladoras CD4+CD25+ podrían participar en las respuestas a alérgenos específicos. La respuesta de las citocinas supresoras frente a los alérgenos principales de hierba se comparó en sujetos alérgicos y sujetos sanos.

Las células mononucleares de sangre periférica (CMSP) de sujetos con y sin alergia se estimularon con los alérgenos principales de hierba Phl p 1 o Phl p 5. En cultivos de CMSP de sujetos atópicos, los alérgenos



indujeron la producción de interleucina 10 (IL-10), que causó un descenso de la proliferación y de la producción de citocinas. Estas respuestas no se produjeron en las CMSP obtenidas de sujetos sanos. No hubo diferencias significativas en la frecuencia de células T CD4+CD25+ entre los dos grupos de CMSP. Sin embargo, las células de sujetos atópicos presentaron menos células CD4+CD25+CCR4+ pero más células CD4+CD25+CLA+.

En las CMSP de pacientes atópicos, la estimulación con alérgeno induce producción de citocinas reguladoras que afectan la respuesta alérgeno específica. El estudio documenta diferencias en la expresión de receptores de quimiocinas en células T CD4+CD25+ entre sujetos atópicos y no atópicos. Estas diferencias pueden alterar el equilibrio entre las células T efectoras y reguladoras en el lugar de la inflamación de naturaleza alérgica.

COMENTARIO: *La inmunoterapia con alérgenos es el procedimiento que usa nuestra especialidad para modular eficazmente la respuesta inmunitaria. Se han descrito los mecanismos actuales para determinar la tolerancia, la función de las células T reguladoras y de las citocinas supresoras IL-10 y el factor de crecimiento transformante β . Este estudio interesante determinó si los alérgenos principales de hierba inducen la producción de citocinas supresoras en sujetos alérgicos y sujetos sanos. Las respuestas alérgeno específicas en pacientes alérgicos a la hierba, pero no en sujetos no atópicos, estuvieron influenciadas por citocinas reguladoras producidas en respuesta a los alérgenos importantes. Los autores creen que las diferencias en la expresión de receptores de quimiocinas en células T CD4+CD25+ de donantes alérgicos en comparación con donantes no atópicos sugiere que la migración dirigida (homing) de células T CD4+CD25+ podría ser importante para la regulación de las respuestas alérgeno específicas.*

M.F.

Domdey A, Liu A, Millner A, et al: *The T cell response to major grass allergens is regulated and includes IL-10 production in atopic but not in non-atopic subjects.*

Int Arch Allergy Immunol. 2010;152:243-254. ◆◆

BREVES CLÍNICOS

Hipótesis de la higiene: no culpen a los antibióticos

SE ha sugerido que la exposición temprana a antibióticos puede afectar las respuestas inmunitarias de un modo tal que incrementa el riesgo de asma infantil, aunque los estudios sobre esta cuestión han sido contradictorios. Se evaluó la relación entre el uso de antibióticos y el asma en la primera infancia, prestando atención a la confusión por indicación.

El estudio prospectivo de cohortes de nacimiento incluyó a 424 niños nacidos en Tucson, Arizona, entre 1997 y 2003. Los padres fueron entrevistados frecuentemente acerca del uso de antibióticos orales

durante los primeros 9 meses de vida. Se evaluaron el asma, el eccema y los niveles de IgE específica frente a alérgenos hasta los 5 años de edad.

La exposición a antibióticos durante la infancia no estuvo relacionada con el eccema diagnosticado por el médico o con los niveles de IgE específica frente a alérgenos. Hubo una relación dosis-respuesta significativa entre el uso de antibióticos y el asma. Sin embargo, el riesgo de asma también estuvo relacionado con la cantidad de visitas al médico debido a enfermedades. Después de ajustar el análisis teniendo en cuenta estas visitas, la asociación entre los antibióticos y el asma dejó de ser significativa.

Este estudio prospectivo de cohortes de nacimiento estableció que la exposición temprana a antibióticos no parece aumentar el riesgo de asma infantil. Se determinó que los niños que acuden con mayor frecuencia al consultorio médico por enfermedades reciben más antibióticos y tienen un mayor riesgo de asma.

EL aparente aumento del riesgo de alergias en la infancia relacionado con la exposición a antibióticos podría reflejar un mayor uso de antibióticos en niños con infecciones tempranas. Esta potencial fuente de confusión por indicación se evaluó en un estudio de cohortes de nacimiento.

El análisis incluyó 3.306 niños suecos incorporados a los 2 meses de edad y sometidos a seguimiento hasta los 8 años de edad. El uso de antibióticos y las infecciones respiratorias se evaluaron al año de edad, y se analizaron como factores predisponentes de enfermedades alérgicas a la edad de 4 y 8 años.

El 43% de los niños recibió antibióticos durante el primer año, mientras que el 23% tuvo por lo menos una infección respiratoria. El análisis inicial sugirió que los niños que recibían antibióticos durante el primer año tenían tasas más altas de sibilancias, asma, eccema e hipersensibilidad a los alimentos a la edad de 4 años. Las asociaciones con sibilancias y asma siguieron siendo significativas después de efectuar correcciones por infecciones respiratorias en el primer año. Sin embargo, fueron irrelevantes en un análisis de subgrupos de niños sin signos de alergia temprana. Las aparentes asociaciones con la enfermedad alérgica a los 8 años de edad resultaron irrelevantes después de efectuar correcciones por infecciones respiratorias.

Las infecciones respiratorias tempranas explican al menos parte de la asociación aparente entre la exposición temprana a antibióticos y las enfermedades alérgicas en la infancia. Algunos tipos de infecciones respiratorias durante la infancia pueden aumentar el riesgo de enfermedad alérgica.

COMENTARIO: *Una de las teorías utilizadas para explicar la hipótesis de la higiene es que el uso temprano de antibióticos reduce la exposición a agentes patógenos que de otra manera prevendrían que el sistema inmunitario se desvíe hacia un patrón Th2. Estos dos estudios refutan esa teoría. Su et al analizaron datos del Estudio de inmunidad infantil (Infant Immune Study) en Tucson, e indicaron que después de evaluar visitas por enfermedad en el >>>*

primer año de vida, no hubo una correlación entre el uso de antibióticos y el eccema o la IgE específica frente a alérgenos. En el estudio de Mai et al, la relación entre el uso de antibióticos durante el primer año de vida y la enfermedad alérgica pareció deberse a infecciones respiratorias tempranas más que a los antibióticos.

S.A.T.

Su Y, Rothers J, Stern DA, et al: *Relation of early antibiotic use to childhood asthma: confounding by indication?* *Clin Exp Allergy*. 2010;40:1222-1229.

Mai X-M, Kull I, Wickman M, Bergström A: *Antibiotic use in early life and development of allergic diseases: respiratory infection as the explanation.*

Clin Exp Allergy. 2010;40:1230-1237.

La acupuntura reduce el prurito del eccema

EL prurito es un síntoma clínicamente importante del eccema. Los estudios en los que se utilizó un modelo de prurito inducido por histamina comunicaron un efecto antipruriginoso significativo de la acupuntura.

En un ensayo aleatorizado, 30 pacientes con eccema atópico fueron asignados a tres grupos de tratamiento: con acupuntura activa, con placebo de acupuntura, o sin acupuntura; se los asignó en orden aleatorio antes y después de una prueba de punción cutánea con alérgenos (ácaro del polvo o polen de hierba). Administrada para prevención o como tratamiento, la acupuntura activa se asoció con puntuaciones de prurito de intensidad significativamente menor que el placebo o la ausencia de acupuntura. Como medida preventiva, la acupuntura activa también se asoció con un menor tamaño promedio de ronchas y eritemas. También se observaron efectos significativos para la perfusión cutánea, medida mediante láser Doppler, y un cuestionario de prurito validado.

Aplicada correctamente, la acupuntura reduce el prurito estimulado por alérgenos en pacientes con eccema atópico. Se observan tanto efectos preventivos como terapéuticos. Con el tiempo, el efecto preventivo sobre la sensación de prurito decrece, mientras que el efecto inhibidor de las reacciones por punción cutánea aumenta.

COMENTARIO: La acupuntura se considera una opción terapéutica médica convencional para síntomas como dolor y náuseas, pero no está entre las opciones terapéuticas de elección para alergias que reconocen los alergólogos con certificación del consejo. Este estudio aleatorizado, de diseño cruzado, controlado con placebo, demostró que los pacientes con eccema tienen menos prurito con el tratamiento de acupuntura. Aunque quedan interrogantes sobre su mecanismo, ya no podemos decir que la acupuntura como tratamiento para la alergia (o al menos como tratamiento para el prurito) carece de pruebas basadas en datos de investigación.

S.A.T.
Pfab F, Huss-Marp J, Garri A, et al: *Influence of acupuncture on type I hypersensitivity itch and the wheal and flare response in adults with atopic eczema a blinded, randomized, placebo-controlled, crossover trial.* *Allergy*. 2010;65:903-910. ◆◆

El montelukast no 'potencia' los efectos de la ITE

LOS tratamientos que potencian la inducción de las células T reguladoras (Treg) podrían potenciar aún más la eficacia de la inmunoterapia específica (ITE) para las enfermedades alérgicas. Aunque sus efectos sobre la inducción de células Treg son desconocidos, se ha demostrado que el montelukast aumenta la producción de interleucina-10 (IL-10).

Los efectos del montelukast sobre la respuesta a la ITE se evaluaron en 36 niños asmáticos y alérgicos a ácaros del polvo doméstico. Durante la fase de aumento gradual de la dosis de ITE, de 3 meses de duración, un grupo recibió montelukast 5 mg/d mientras que el otro grupo recibió un placebo. Después de esta fase, la dosis de corticoesteroides inhalados se incrementó según necesidad para controlar el asma.

Después de 12 meses de ITE, los pacientes del grupo que recibió montelukast necesitaron más corticoesteroides inhalados (CEI) para controlar los síntomas del asma. La mediana de reducción de la dosis de CEI fue de 33%, en comparación con el 50% para los niños del grupo con placebo. El montelukast se asoció con una menor producción de linfocitos T reguladores durante la fase de mantenimiento. Durante la fase de aumento gradual de la dosis, varios niños del grupo con placebo tuvieron que suspender su participación debido al aumento de los síntomas de asma.

En lugar de aumentar la eficacia de la ITE, la administración de montelukast durante la fase de aumento gradual de la dosis puede conducir a una disminución de la eficacia. El uso rutinario de montelukast no está indicado en niños que reciben ITE para el asma alérgica.

COMENTARIO: La inmunoterapia específica en pacientes con asma alérgica puede modificar la enfermedad. Se ha demostrado que el montelukast, a menudo utilizado para el control del asma, aumenta la producción de IL-10, lo cual debería ser favorable para los resultados de la ITE. Desafortunadamente, en este estudio sucedió lo contrario: durante la ITE temprana, la eficacia clínica e inmunológica del grupo con montelukast fue menor en comparación con el grupo con placebo. Si este resultado adverso contraindica o no el uso de montelukast en asmáticos alérgicos que reciben ITE es una decisión del clínico, pero por lo menos parece que la promesa de "potenciar" la ITE con montelukast no se concretó.

R.J.M.

Majak P, Rychlik B, Piłaski Ł, et al: *Montelukast treatment may alter the early efficacy of immunotherapy in children with asthma.*

J Allergy Clin Immunol, 2010;125:1220-1227. ◆◆

RESEÑAS DIGNAS DE NOTAR

COMENTARIO: El concepto del asma como síndrome multifenotípico es bien aceptado, pero ha sido difícil comprobar las diferencias fisiopatológicas propuestas entre los fenotipos. Esta reseña crítica de los fenotipos del asma en la infancia destaca las limitaciones de las descripciones tradicionales de los fenotipos y sugiere que un “enfoque multidimensional” reciente es prometedor.

S.A.T.

Spycher BD, Silverman M, Kuehni CE: Phenotypes of childhood asthma: are they real?

Clin Exp Allergy. 2010;40:1130-1141. ◆◆

COMENTARIO: Esta es una reseña útil sobre un problema común, y además es un interesante artículo complementario de la reseña de Brad Chipps acerca de bebés y niños con síntomas refractarios de las vías respiratorias inferiores. (Ver Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;104:279-283).

D.K.L.

Ramanuja S, Kelkar PS: The approach to pediatric cough.

Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;105:3-8. ◆◆

COMENTARIO: ¿Un tratamiento a base de hierbas que inhibe la anafilaxia alimentaria? Demasiado bueno para ser cierto, y lo más probable es que no lo sea. Sin embargo, este grupo con reconocimiento internacional ha demostrado los notables efectos de este producto a base de hierbas en ratones con alergias alimentarias, y ahora hay pruebas de que es seguro para los seres humanos con alergias alimentarias. Ahora bien, si los seres humanos respondieran como los ratones a las pruebas de provocación alimentaria, tendríamos realmente algo. El tiempo dirá si esto es demasiado bueno para ser verdad.

D.K.L.

Wang J, Patil SP, Yang N, et al: Safety, tolerability, and immunologic effects of a food allergy herbal formula in food allergic individuals: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, dose escalation, phase I study.

Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;105:75-84. ◆◆

COMENTARIO: La obesidad es un problema sanitario mayúsculo. Los estudios sobre obesidad y sensibilización atópica tanto en niños como en adultos produjeron resultados contradictorios. Estos autores sostienen la hipótesis de que la obesidad podría aumentar la probabilidad de una respuesta inmunitaria de las células Th2, y que las adipocinas y citocinas secretadas por el tejido adiposo blanco podrían causar una disminución de la tolerancia inmunitaria. Examinaron las asociaciones entre el índice de masa corporal, la circunferencia de la cintura y la sensibilización atópica en adultos que viven en una comunidad rural y mostraron una asociación significativa entre la obesidad y la atopía. La sensibilización atópica, definida por el resultado positivo de una prueba cutánea para aeroalergenos comunes, se asoció significativamente con la obesidad. La obesidad abdominal se asoció con un mayor riesgo de sensibilización atópica. Los mecanismos para la sensibilización atópica asociada con la obesidad deben investigarse.

M.F.

Chen Y, Rennie D, Cormier Y, et al. Association between obesity and atopy in adults.

Int Arch Allergy Immunol. 2010; 153:372-377. ◆◆