

# 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 6

Noviembre y diciembre de 2010

## Buenas noticias para los perros (y otras mascotas de la casa)

**E**STUDIOS anteriores han sugerido que la exposición a mascotas durante la infancia temprana puede reducir el riesgo futuro de sensibilización alérgica. Sin embargo, no hay aún datos suficientemente claros que permitan respaldar los consejos relativos a cómo la tenencia de mascotas afecta el riesgo de alergias en la infancia. Utilizando datos de un estudio de cohortes, se analizó la relación entre la exposición a mascotas en la infancia temprana y la sensibilización alérgica a los 18 años de edad.

En análisis incluyó datos de 565 participantes del Estudio de alergia en la infancia (*Childhood Allergy Study*), la totalidad de ellos nacidos en el área de Detroit entre 1987 y 1989. A la edad de 18 años, se les efectuaron mediciones de la IgE sérica total y la IgE específica para ácaros del polvo, gato, perro, ambrosía, hierba "timothy", *Alternaria* spp y maní. Se definió atopía como cualquier nivel de IgE específica de 0,35 kU/l o mayor.

Se evaluó la exposición a mascotas que viven dentro de la casa (en el primer año, acumulativo a lo largo de la vida, y a edades específicas) mediante entrevistas con los padres durante la infancia.

La probabilidad de atopía a la edad de 18 años no estuvo relacionada con la exposición a perros o gatos dentro de la casa durante el primer año de vida. De las personas de 18 años con atopía, aquellos que vivieron con mascotas durante el primer año de vida tuvieron una reducción dependiente de la dosis en la IgE sérica total. No hubo asociaciones firmes entre los niveles de IgE total o de IgE específica y la exposición a mascotas, ya sea acumulativa o específica, para distintas edades. Hubo una tendencia entre los jóvenes expuestos a dos o más mascotas en el primer año de vida a presentar menor sensibilización que los que no tuvieron exposición a mascotas.

La exposición temprana en la vida a mascotas que viven en la casa no aumenta ni disminuye significativamente la probabilidad de sensibilización a alérgenos comunes a la edad de 18 años. Entre los



## TABLA DE MATERIAS

- |  |   |
|--|---|
| 1 Buenas noticias para los perros (y otras mascotas de la casa)  | 9 La natación durante la infancia puede aumentar el riesgo de bronquiolitis   |
| 3 El riesgo de asma aumenta tanto con la rinitis alérgica como con la rinitis no alérgica                  | 10 Tasa elevada de control subóptimo del asma en la población pediátrica general  |
| 3 El FEF <sub>25-75</sub> proporciona información útil sobre el asma infantil                              | 10 Subestimación del virus de la gripe en las exacerbaciones del asma   |
| 4 La vacuna H1N1 es segura en la mayoría de los pacientes alérgicos al huevo                               | 11 ¿Podría utilizarse el condensado de aire exhalado para la monitorización del asma?   |
| 4 El tamaño más pequeño de las familias no explica el aumento de la atopía                                 | 11 Se vincula a la obesidad con la atopía en adultos  |
| 5 Adolescentes con alergia alimentaria: catástrofe al acecho   | 12 Un estudio demuestra la seguridad de la ITSL ultrarrápida para la alergia a ácaros   |
| 5 Asma de inicio en la edad adulta: en general no atópica  | 12 BREVES CLÍNICOS  |
| 6 Pocos datos respaldan el uso de corticosteroides para la anafilaxia aguda                                | 12 Una toma diaria frente a dos tomas diarias de Budesonida/Formoterol en niños   |
| 6 La prohibición de fumar redundo en menos admisiones en el hospital por asma infantil                     | 13 Los ejercicios aeróbicos son beneficiosos para los pacientes asmáticos   |
| 6 El tratamiento escalonado con tiotropio es eficaz en el asma no controlada                               | 13 Relación entre los inhibidores de la bomba de protones y los acontecimientos adversos cardiovasculares - Incluso sin clopidogrel |
| 7 Angioedema hereditario: tres nuevos tratamientos   | 13 RESEÑAS DIGNAS DE NOTAR  |
| 8 La exposición a agentes contaminantes en la escuela repercute en el asma infantil                        |   |
| 9 Los contaminantes ambientales influyen sobre las visitas al departamento de emergencia por asma infantil |   |

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.

adolescentes con atopía, aquellos con exposición temprana a mascotas podrían tener niveles más bajos de IgE total. No se observaron asociaciones significativas para la exposición global a mascotas durante la infancia o la exposición a edades específicas.

**COMENTARIO:** Una pregunta frecuente de los padres es si deben librarse de la mascota familiar a fin de reducir la probabilidad de que sus hijos tengan alergias. Tras reexaminar los datos de pacientes del Estudio de alergia en la infancia, este estudio informa datos de niveles de IgE específica en esos niños a los 18 años de edad. Aunque la exposición a mascotas durante el primer año de vida se asoció una vez más con una menor atopía, no hubo una correlación fuerte entre la exposición acumulativa global a las mascotas y el desarrollo de atopía. Parecería que "Fido" puede quedarse: punto a favor para la hipótesis de la higiene.

S.M.F.

Wegienka G, Johnson CC, Havstad S, et al: Indoor pet exposure and the outcomes of total IgE and sensitization at age 18 years.

J Allergy Clin Immunol. 2010;126:274-279. ◆◆

**H**AY datos que indican que la exposición a animales en la vida temprana, e incluso durante la gestación, repercute sobre el desarrollo del sistema inmunitario humano. Sin embargo, no se conocen bien los mecanismos de este efecto ni qué tipos específicos de exposición serían efectivas. Este estudio evaluó la relación entre la exposición a los animales y el desarrollo del sistema inmunitario en los niños.

El estudio incluyó 228 pares de madres-niños de Finlandia de una cohorte de nacimiento. Se disponía de muestras de sangre de cordón umbilical de todos los niños, y se obtuvieron muestras de sangre venosa periférica a la edad de 1 año en 200 de ellos. Las muestras fueron estimuladas con enterotoxinas superantígeno de estafilococos B gram positivos, lipopolisacáridos (LPS) de bacterias gram negativas, y una combinación de forbol 12 mitogénico miristato 13-acetato y del ionóforo de calcio ionomicina (P/I). Las respuestas de citocinas a la estimulación, incluidas las respuestas de factor de necrosis tumoral (TNF)- $\alpha$ , interferón (IFN)- $\gamma$ , interleucina (IL)-5, IL-8 e IL-10, se compararon con los datos del historial de exposición a animales de los niños.

En el momento del nacimiento, los niños de padres que tenían un perro en la casa presentaban una menor capacidad de producir TNF- $\alpha$ . La mediana de respuesta de sangre de cordón umbilical a la estimulación con P/I fue de 841 en los que tenían perros, frente a 881 pg/10<sup>6</sup> glóbulos blancos en los que no tenían. La diferencia permaneció significativa en las muestras de sangre obtenidas a 1 año de edad: 1.290 frente a 1.530 pg/10<sup>6</sup> glóbulos blancos. También se observó una asociación significativa para las respuestas a la estimulación con LPS.

Ambas asociaciones permanecieron significativas después de compensar por posibles factores de confusión. Tener gatos en la casa no tuvo efecto sobre las respuestas de citocinas.

Tener perros como mascotas se asocia con una reducción de las respuestas inmunitarias innatas en los bebés, lo cual puede ser ya evidente en el momento del nacimiento. La disminución de la producción de citocinas que se ha reportado podría ayudar a prevenir las respuestas inmunitarias desproporcionadas frente a antígenos inofensivos más tarde en la vida. Estos hallazgos pueden ayudar a explicar los mecanismos mediante los cuales la exposición a perros en la vida temprana afecta el desarrollo del sistema inmunitario humano.

**COMENTARIO:** Se ha comunicado que la exposición a mascotas en la etapa temprana de la vida modifica el riesgo de desarrollar alergias, pero desentrañar de qué manera dicha exposición afecta la función de las vías inmunitarias ha sido un reto. Este estudio examinó el perfil de producción de citocinas estimuladas por mitógeno en el momento del nacimiento y al año de edad. La respuesta de TNF- $\alpha$  fue significativamente menor en niños que viven en casas donde hay perros, mientras que no hubo diferencias en



las respuestas de otras citocinas posibles, tales como IFN- $\gamma$ , IL-5, IL-8, o IL-10. Los autores conjeturan que la exposición temprana a perros reduce las respuestas inmunitarias innatas de una manera que previene las alergias más tarde en la vida.

Lappalainen MHJ, Huttunen KL, Roponen M, et al: *Exposure to dogs is associated with a decreased tumour necrosis factor- $\alpha$  producing capacity in early life.* S.A.T. ◆◆

## El riesgo de asma aumenta tanto con la rinitis alérgica como con la rinitis no alérgica

LOS estudios han demostrado que el asma es más frecuente en adolescentes y adultos con rinitis alérgica o rinitis no alérgica. Se utilizaron datos de un estudio de cohorte prospectivo para comparar la prevalencia de asma y otras anomalías alérgicas en niños de 8 años con rinitis alérgica y rinitis no alérgica.

El análisis incluyó tres grupos de niños del Estudio prospectivo de Copenhague sobre el asma en la infancia (*Copenhagen Prospective Study on Asthma in Childhood*): 38 con rinitis alérgica, 67 con rinitis no alérgica y 185 sin rinitis. Se comparó la prevalencia de asma entre los grupos. Los parámetros de valoración intermedios incluyeron eccema, sensibilización a los alimentos, mutaciones anuladoras de la filagrina, IgE total, recuento de eosinófilos sanguíneos, óxido nítrico exhalado, función pulmonar y respuesta bronquial.

La prevalencia de asma fue del 21% en niños con rinitis alérgica y del 20% en aquellos con rinitis no alérgica, mientras que en los niños sin rinitis fue del 5%. Los valores de varios otros parámetros de valoración de la alergia también fueron mayores en niños con rinitis alérgica, en comparación con los controles, a saber: sensibilización a los alimentos, 47% frente a 13%; eccema, 66% frente a 43%; e hiperreactividad bronquial, 23% frente a 9%. Ninguno de los otros parámetros fue más frecuente en niños con rinitis no alérgica, en comparación con los niños sin rinitis.

Los niños con rinitis alérgica también tuvieron niveles más altos de IgE total, 155 frente a 41 kU/l, recuento de eosinófilos sanguíneos, 0,46 frente a 0,30 x 10<sup>9</sup>/l; y óxido nítrico exhalado, 15,9 frente a 6,6 ppb. Los niños con rinitis alérgica tuvieron una probabilidad tres veces más alta de tener mutaciones anuladoras de la filagrina, pero esto no modificó las otras asociaciones.

En niños de 7 años, las rinitis alérgicas y no alérgicas se asociaron con aumentos similares de prevalencia de asma. Este hallazgo da sustento al concepto de que existe una asociación entre las vías respiratorias superiores e inferiores, independiente de la inflamación alérgica. La hiperreactividad bronquial y el nivel más elevado de óxido nítrico exhalado se observaron solamente en niños con rinitis alérgica.

**COMENTARIO:** Recientemente ha ganado popularidad el concepto de "vía respiratoria unificada", que propone que la enfermedad de las vías

respiratorias inferiores está relacionada con los procesos patológicos nasales. Estos investigadores daneses comunican datos de una cohorte de nacimiento prospectiva grande que sugiere que la enfermedad reactiva de las vías respiratorias está presente en niños con rinitis, tanto de tipo alérgica como de tipo no alérgica. El nivel de óxido nítrico exhalado fue más alto también en los niños con rinitis alérgica y asma que en aquellos con rinitis alérgica sin asma. Los autores sugieren que los diferentes endotipos de asma son responsables de este fenómeno.

S.M.F.

Chawes BLK, K Bønnelykke, Kreiner-Møller E, Bisgaard H: *Children with allergic and nonallergic rhinitis have a similar risk of asthma.*

J Allergy Clin Immunol. 2010;126:567-573. ◆◆

## El FEF<sub>25-75</sub> proporciona información útil sobre el asma infantil

CON las pautas actuales, la evaluación del flujo espiratorio forzado entre el 25% y el 75% de la capacidad vital (FEF<sub>25-75</sub>) no tiene un papel importante en la evaluación clínica de la limitación del flujo de aire. Sin embargo, algunos informes sugieren que el FEF<sub>25-75</sub>, así como el cociente entre el FEV<sub>1</sub> y la capacidad vital forzada (FEV<sub>1</sub>/FVC) puede ofrecer información que el FEV<sub>1</sub> solo no proporciona. Este estudio evaluó la información adicional que brinda el FEF<sub>25-75</sub> en niños asmáticos.

El estudio fue un análisis secundario de 479 niños, de 6 a 17 años, con asma leve a moderada, inscritos en dos ensayos clínicos multicéntricos de medicamentos de control del asma. Se realizaron análisis de correlación para determinar si las mediciones del FEF<sub>25-75</sub> ofrecían información útil, más allá de la que proporcionaba el FEV<sub>1</sub>, el "patrón oro" de evaluación.

En 437 de los 479 niños el porcentaje del FEV<sub>1</sub> normal fue el esperado. En este grupo, el porcentaje esperado del FEF<sub>25-75</sub> y el porcentaje esperado del FEV<sub>1</sub>/FVC mostraron una correlación positiva con el log<sub>2</sub> de la PC<sub>20</sub> de metacolina y con el porcentaje esperado de flujo espiratorio máximo diurno y nocturno. Ambas mediciones mostraron una correlación negativa con el log<sub>10</sub> de la fracción de óxido nítrico exhalado y la respuesta a un broncodilatador. De los tres parámetros de evaluación de la función pulmonar, el porcentaje esperado del FEF<sub>25-75</sub> fue el que más fuertemente se correlacionó con la respuesta a un broncodilatador y con el log<sub>2</sub> de la PC<sub>20</sub> de metacolina. En un análisis con curvas de características operativas de receptor (ROC, *receiver operating characteristic*), un FEF<sub>25-75</sub> de 65% del valor esperado tuvo una sensibilidad del 90% y una especificidad del 67% para detectar un 20% de incremento del FEV<sub>1</sub> en respuesta al albuterol.

El porcentaje esperado del FEF<sub>25-75</sub> es un buen indicador de la respuesta al broncodilatador en niños con asma de leve a moderada y FEV<sub>1</sub> normal. Esta medición puede mostrar una disfunción de las vías respiratorias que no se refleja en el FEV<sub>1</sub> solo, y debería evaluarse en los estudios clínicos del asma infantil.



**COMENTARIO:** Este informe usa un análisis estadístico sofisticado para evaluar la potencial utilidad del  $FEF_{25-75}$  para predecir la respuesta a broncodilatadores en niños asmáticos que tienen un  $FEV_1$  normal. Actualmente nosotros usamos el  $FEV_1$  y el cociente  $FEV_1/FVC$  para evaluar el control en niños asmáticos. Las velocidades de flujo aéreo intermedias-máximas son menos dependientes del esfuerzo y miden el flujo a través de vías respiratorias más pequeñas. Este estudio sugiere que los niños con bajo  $FEF_{25-75}$  pueden tener una obstrucción de la vía respiratoria tratable y reversible, a pesar de los valores normales de  $FEV_1$  y del cociente  $FEV_1/FVC$ . Los autores sugieren que debe incluirse el  $FEF_{25-75}$  en la evaluación para el control del asma infantil.

S.M.F.

Simon M, Chinchilli V, Phillips BR, et al: Forced expiratory flow between 25% and 75% of vital capacity and  $FEV_1$ /forced vital capacity ratio in relation to clinical and physiological parameters in asthmatic children with normal  $FEV_1$  values.

J Allergy Clin Immunol. 2010;126:527-534. ◆◆

## La vacuna H1N1 es segura en la mayoría de los pacientes alérgicos al huevo

EL contenido de huevo de la vacuna contra la gripe supone cierto riesgo de reacciones anafilácticas en pacientes con alergia al huevo. Se comunica una experiencia canadiense de vacunación contra la gripe pandémica A/H1N1 en 2009 en pacientes alérgicos al huevo.

La experiencia incluyó 1.076 pacientes alérgicos al huevo que fueron vacunados para prevenir la gripe H1N1 pandémica. De éstos, 830 tenían alergia al huevo confirmada. Los pacientes con antecedentes de reacciones respiratorias o cardiovasculares recibieron la vacuna en dosis divididas: 10% al comienzo, seguido del 90% restante después de 30 minutos. Los niños y otros grupos de pacientes alérgicos al huevo recibieron la vacuna en una sola dosis. Todos los pacientes fueron sometidos a observación durante 60 minutos, y recibieron una llamada telefónica 24 horas después para evaluar la aparición de posibles reacciones tardías.

Solo el 9% de los pacientes cumplieron los criterios para recibir la dosis dividida. No hubo reacciones anafilácticas. Para tratar las reacciones menores, se utilizó un antihistamínico en 9 pacientes; 8 de estas reacciones se presentaron después de una hora. Otros 3 pacientes fueron tratados con salbutamol. En un grupo de 3.600 niños con alergia al huevo, no hubo ningún caso de anafilaxia que cumpliera los criterios del grupo Colaboración Brighton (*Brighton Collaboration*), aunque 2 pacientes recibieron epinefrina como tratamiento de posibles síntomas alérgicos.

Este estudio no comunica ningún caso de anafilaxia como consecuencia de la vacunación para la gripe H1N1 en una serie de pacientes con alergia al huevo confirmada. Aunque se necesitan más estudios con vacunas estacionales, el riesgo de anafilaxia tras la vacunación contra la gripe en pacientes alérgicos al huevo parece pequeño.

**COMENTARIO:** Estos investigadores canadienses utilizaron la gripe pandémica H1N1 del año pasado como una oportunidad para recoger datos de 1.076 pacientes alérgicos al huevo, que necesitaban recibir la vacuna contra la gripe H1N1. Aquellos que tenían antecedentes de reacción anafiláctica al huevo equivalente a una de grado 4, recibieron la vacuna en dos dosis, mientras que los otros recibieron la dosis completa. Solamente 17 pacientes tuvieron reacciones alérgicas menores dentro de las 24 horas posteriores a la vacunación, y ninguno presentó anafilaxia. Este informe suma otro aporte a la bibliografía cada vez más abundante en respaldo de la administración de vacunas que contienen huevo en pacientes alérgicos al huevo.

S.M.F.

Gagnon R, Primeau MN, Des Roches A, et al: Safe vaccination of patients with egg allergy with an adjuvanted pandemic H1N1 vaccine.

J Allergy Clin Immunol. 2010;126:317-322. ◆◆

## El tamaño más pequeño de las familias no explica el aumento de la atopía

NO se conoce cuáles son las causas del aumento de la prevalencia de la enfermedad alérgica. Hay una asociación inversa conocida entre el orden de nacimiento y el riesgo de enfermedad respiratoria alérgica, y el aumento de enfermedades alérgicas se ha acompañado de menores índices de fertilidad.

Se evaluó la asociación entre los cambios en el tamaño de la familia a lo largo del tiempo y la prevalencia de atopía en un metaanálisis de datos de 5 estudios del Reino Unido (RU) que estudiaron los efectos del orden de nacimiento sobre el riesgo de atopía. Los estudios se compararon con estadísticas de los cambios en el tamaño de las familias del RU en un período comprendido entre la década de 1960 y de 2000.

Sobre la base de los datos combinados, los cocientes de probabilidad fueron de 0,90 para el niño nacido en segundo lugar, 0,69 para el nacido en tercer lugar y 0,69 para el nacido en cuarto lugar y sucesivos. Cuando se calcularon los aumentos esperados en la atopía a lo largo de las décadas, el incremento relativo de la prevalencia que se esperaba observar como resultado de los cambios en el tamaño de la familia desde 1960 a 2001 fue solamente del 3%.

Este metaanálisis confirma la fuerte asociación entre el orden de nacimiento y la atopía. Sin embargo, la disminución del tamaño de las familias que ha tenido lugar desde los años 60 no parece influir de forma importante en el aumento de prevalencia de la atopía.

**COMENTARIO:** Muchos estudios han demostrado una relación inversa entre el orden de nacimiento y el riesgo de atopía. Este estudio retrospectivo analizó datos de cinco estudios epidemiológicos distintos con el objetivo de calcular, para una determinada categoría de orden de nacimiento, el riesgo relativo de sufrir atopía en 2001 en comparación con 1960. Los autores concluyeron que la disminución del tamaño familiar probablemente solo explique el 3% del incremento de más del 20% en la prevalencia de atopía desde 1960.



S.A.T.

Upchurch S, Harris JM, Cullinan P: Temporal changes in UK birth order and the prevalence of atopy.

Allergy. 2010;65:1039-1041. ◆◆

## Adolescentes con alergia alimentaria: catástrofe al acecho

EN los pacientes con alergia a los frutos secos, el riesgo de anafilaxia mortal alcanza un máximo en la adolescencia y la adultez temprana. Los adolescentes merecen especial atención en el consultorio de alergia a medida que asumen la responsabilidad principal en el manejo de su trastorno alérgico. Este estudio cualitativo examinó las dificultades prácticas que enfrentan los pacientes adolescentes con alergia alimentaria.

Los investigadores llevaron a cabo y analizaron entrevistas semiestructuradas de 18 adolescentes británicos con alergia alimentaria, 10 mujeres y 8 varones, de mediana de edad de 15 años. Todos eran alérgicos al maní o a los frutos secos.

El análisis determinó tres temas principales: evitación de los alérgenos, preparación para las reacciones y tratamiento de las reacciones. La mayor parte de los participantes comunicaron que consumían alimentos cuyas etiquetas dicen "puede contener" el alimento que provoca la alergia, porque creían que era muy improbable que estos productos contuvieran alérgenos. Muchos de los adolescentes dijeron que generalmente llevaban con ellos el inyector de epinefrina solamente cuando pensaban que tenían un riesgo especialmente alto de sufrir una reacción. Una minoría de los participantes no sabía cómo tratar una reacción alérgica, incluido cómo aplicarse una inyección de epinefrina. La mayoría creía que educar a otros estudiantes en la escuela sobre la gravedad de la alergia alimentaria les ayudaría a convivir con el problema.

Muchos adolescentes con alergia alimentaria exhiben conductas de riesgo, como consumir alimentos que podrían contener alérgeno y no llevar epinefrina. Los datos recabados tienen implicancias para el etiquetado de alimentos y para la educación pública sobre la alergia alimentaria.

**COMENTARIO:** La cantidad de adolescentes con alergias alimentarias potencialmente mortales va en aumento, y es bien conocido que se trata de un grupo etario con mayor riesgo de exposición a los alimentos alérgicos. Este estudio entrevistó adolescentes con alergia alimentaria con el objetivo de comprender mejor las razones de un riesgo tan alto. Descubrió que la mayoría de los adolescentes admitieron comer alimentos cuya etiqueta indica que "puede contener" el alérgeno peligroso. Muchos también admitieron que no llevan consigo la epinefrina inyectable, salvo cuando anticipan un alto riesgo de exposición. Los adolescentes también sintieron que sería de ayuda educar a sus pares sobre la gravedad de la alergia alimentaria.

S.A.T.

Monks H, Gowland MH, Mackenzie H, et al: How do teenagers manage their food allergies?

Clin Exp Allergy. 2010;40:1533-1540. ◆◆

## Asma de inicio en la edad adulta: en general no atópica

EL asma de inicio reciente afecta comúnmente a adultos. Aunque algunos estudios han comunicado factores de riesgo, hay pocos datos sobre la atopia y otros determinantes de esta enfermedad. Se utilizaron datos de seguimiento de largo plazo para evaluar la contribución de la atopia y otros factores de riesgo al asma de inicio en el adulto.

El análisis incluyó 4.588 participantes de la Encuesta sobre salud respiratoria en la comunidad europea (*European Respiratory Health Survey*). Todos comunicaron que nunca habían tenido asma en una primera encuesta realizada al inicio del estudio en 1990-95, cuando tenían entre 20 y 44 años de edad.

En una entrevista de seguimiento en 1998-2003, 179 participantes habían desarrollado asma de inicio reciente: una tasa de 4,5 por 1.000 personas-años. En un análisis de regresión logística, los factores de riesgo para asma de inicio en el adulto fueron: sexo femenino (cociente de probabilidad [CP] 1,97), hiperreactividad bronquial (CP 3,25); atopia (CP 1,55), FEV<sub>1</sub> inferior a 100% del porcentaje esperado (CP 1,87), alergia nasal (CP 1,98) y asma materna (CP 1,91). Otros factores de riesgo posibles, pero no confirmados, fueron obesidad, infecciones respiratorias en los primeros años de vida y ocupaciones de alto riesgo.

Entre los adultos con atopia, los factores de riesgo independientes para asma fueron el nivel de IgE total y la sensibilización a gatos. Los investigadores estimaron que del 12% al 21% del asma de inicio reciente en el adulto era atribuible a la atopia.

Estos datos longitudinales muestran un riesgo sustancial de asma de inicio reciente en adultos de mediana edad sin antecedentes previos de asma. Se identificaron varios factores de riesgo, entre los que se destaca la reducción de la función pulmonar. Sin embargo, la atopia no parece ser un factor que contribuya significativamente al asma del adulto de inicio reciente.

**COMENTARIO:** Desde luego, el concepto de asma "intrínseca" de inicio en la vida adulta no es nuevo, pero en los últimos años no ha habido mucha información al respecto. Este estudio longitudinal grande comunica 179 casos nuevos de asma, de un total de 4.588 participantes adultos de mediana edad a lo largo de un período de 9 años. Menos del 20% fueron atópicos. Otros factores de riesgo fueron: sexo femenino, asma materna, espirometría basal anormal e hiperreactividad bronquial. El riesgo también aumentó con la obesidad, los factores ocupacionales y las infecciones respiratorias en los primeros años de vida. Es importante que los especialistas en asma tengan presente este fenotipo, de modo de poder optimizar las pruebas diagnósticas y las estrategias de manejo.

S.A.T.

Antó JM, Sunyer J, Basagaña X, et al: Risk factors of new-onset asthma in adults: a population-based international cohort study.

2010;65:1021-1030. ◆◆

## Pocos datos respaldan el uso de corticoesteroides para la anafilaxia aguda

La epinefrina es la piedra angular del tratamiento de la anafilaxia. Después del tratamiento inicial, muchos pacientes reciben glucocorticoides. Algunos estudios recientes incluso han comunicado que los pacientes tienen más probabilidad de recibir corticoesteroides que epinefrina como tratamiento inicial para la anafilaxia. Se realizó una revisión Cochrane sistemática para analizar qué datos sustentan el uso de corticoesteroides para el tratamiento de la anafilaxia.

Mediante una revisión exhaustiva se identificaron los ensayos aleatorizados o cuasi-aleatorizados que comparan los corticoesteroides con cualquier tratamiento para la anafilaxia (placebo, epinefrina y/o antihistamínicos). De un total de 2.496 artículos identificados en la búsqueda inicial, ninguno de ellos eran ensayos aleatorizados o cuasi-aleatorizados. Tampoco había ningún ensayo en curso o previsto que cumpliera los criterios de búsqueda.

Pocas investigaciones respaldan el uso de corticoesteroides para el tratamiento de la anafilaxia. Si bien los autores reconocen la dificultad de realizar ensayos aleatorizados para estudiar este problema, describen algunos de los puntos claves por considerar.

**COMENTARIO:** En estudios retrospectivos se ha demostrado que es más probable que los departamentos de emergencias administren corticoesteroides sistémicos que epinefrina a los pacientes que experimentan anafilaxia. Esta revisión Cochrane del Reino Unido identificó 2.496 estudios sobre anafilaxia con la intención de evaluar la información que respalda este enfoque de tratamiento. Resultó que ninguno de los estudios reunió los criterios de los autores para "ensayos aleatorizados o cuasi-aleatorizados". Los autores no argumentan que el tratamiento con corticoesteroides deba ser eliminado de los algoritmos de tratamiento para la anafilaxia, pero sostienen que debería haber una declaración más explícita acerca de los escasos datos que existen en respaldo de ese tratamiento.

S.A.T.

Choo KJL, Simons E, Sheikh A: Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy*. 2010;65:1205-1211. ◆◆

## La prohibición de fumar redundó en menos admisiones en el hospital por asma infantil

Se ha comunicado que las leyes de "ambiente libre de humo" han conducido a una reducción de los síntomas respiratorios en los empleados de bares. No se conocen los efectos sobre la salud respiratoria en personas sin exposición ambiental ocupacional al humo de tabaco. Se analizaron los cambios en las hospitalizaciones por asma pediátrica después de la entrada en vigor de la ley por un ambiente libre de humo en Escocia.

En marzo de 2006 se implementó la prohibición de fumar en lugares públicos cerrados y en el lugar de trabajo en Escocia. Se revisaron los datos de hospitales escoceses para determinar las tasas de hospitalización por asma de niños menores de 15 años, desde 2000 hasta 2009, realizando ajustes por edad, sexo, nivel socioeconómico, residencia urbana o rural, y mes y año de admisión.

Antes de la ley de ambiente libre de humo, las hospitalizaciones de niños se encontraban en aumento: incremento medio de 5,2% por año, de 2000 a 2006. Después de la prohibición de fumar, las admisiones de niños por asma disminuyeron drásticamente, con una reducción media de 18,2% por año. Tras corregir posibles factores de confusión, se mantuvo una reducción del 15,1% anual. La reducción fue significativa tanto para niños en edad preescolar como en edad escolar.

La prohibición de fumar puede dar lugar a una reducción de las hospitalizaciones por asma infantil. Estos hallazgos proporcionan pruebas de que las leyes por un ambiente libre de humo pueden reducir la enfermedad respiratoria incluso en poblaciones sin exposición ambiental al humo de tabaco.

**COMENTARIO:** Las leyes que prohíben fumar en lugares públicos han sido bien recibidas por la mayoría de las personas, incluidos los fumadores, y especialmente por aquellos con enfermedades respiratorias como el asma. ¿Pero podemos medir los beneficios? La ley de ambiente libre de humo se implementó en Escocia en 2006. Este estudio muestra que inmediatamente después de esa fecha, la tasa de hospitalizaciones de niños de edad preescolar y escolar en ese país disminuyó sustancialmente. ¿Pero cómo puede esto explicarse dado que los niños normalmente no frecuentan restaurantes o bares? Los autores argumentan que la abstinencia voluntaria de fumar en la casa también aumentó después que se aprobó la ley que regula el consumo de tabaco en lugares públicos. Algo fuera de lo común: ¡una consecuencia no intencionada de la legislación puede haber sido muy positiva! El estudio no puede descartar por completo otros factores, como la falta de incentivos sociales o económicos, pero presenta una hipótesis interesante.

R.J.M.

Mackay D, Haw S, Ayres JG, et al: Smoke-free legislation and hospitalizations for childhood asthma. *N Engl J Med*. 2010;363:1139-1145. ◆◆

## El tratamiento escalonado con tiotropio es eficaz en el asma no controlada

EN los pacientes con control inadecuado de los síntomas de asma con corticoesteroides inhalados (CEI) en dosis de bajas a intermedias, las opciones de tratamiento escalonado incluyen el aumento de la dosis de CEI o el uso complementario de agonistas beta de acción prolongada (ABAP). El papel de los agentes anticolinérgicos, tales como el bromuro de tiotropio, aún no se comprende bien. Este ensayo aleatorizado comparó el tiotropio con dosis dobles de CEI y ABAP complementarios como tratamiento escalonado para el asma no controlada.



El estudio incluyó 210 pacientes con asma mal controlada que recibían 80 µg de beclometasona dos veces por día. Fueron asignados aleatoriamente para recibir tiotropio o salmeterol agregado a los CEI, o una dosis doble de CEI. Se compararon entre los grupos la función pulmonar y las puntuaciones de síntomas.

En comparación con una dosis doble de CEI, la terapia complementaria con tiotropio se asoció con una mayor mejoría en el flujo espiratorio máximo diurno y nocturno: la media de diferencia fue de 25,8 y 35,3 l/min, respectivamente. El tiotropio más el CEI también produjo diferencias pequeñas pero significativas en la proporción de días con asma controlada, en el FEV<sub>1</sub> previo al broncodilatador y en la puntuación de síntomas de asma.

Para todos los parámetros de valoración, el tiotropio complementario no fue inferior al salmeterol complementario. El tiotropio tuvo un efecto más grande sobre el FEV<sub>1</sub> previo al broncodilatador. Las respuestas también fueron similares cuando se analizó a pacientes con características similares a aquellos de estudios realizados para establecer la eficacia clínica del tratamiento con ABAP.

Añadir tiotropio a los CEI mejora los síntomas y la función pulmonar en pacientes con asma en los que los CEI solos no logran controlar el asma. El efecto es similar al del tratamiento complementario con ABAP, y ambos son superiores a una dosis doble de CEI. Los resultados ofrecen "indeterminación clínica" para estudios más grandes del tiotropio para el control del asma.

**COMENTARIO:** *Cuando el asma no está suficientemente controlada con los CEI, el médico puede duplicar la dosis de CEI o añadir un ABAP. Este estudio incluyó 210 pacientes que eran, en promedio, adultos alérgicos con asma de larga data, y comparó los resultados de duplicar los CEI, añadir salmeterol, o añadir tiotropio inhalado. Se encontró que duplicar la dosis de CEI fue la estrategia menos efectiva, y que añadir tiotropio fue similar ("no inferior") a añadir salmeterol. En Estados Unidos, el tiotropio está aprobado para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, pero no para el asma. Quizás sea aprobado con el tiempo.*

R.J.M.

*Peters SP, Kunselman SJ, Icitovic N, et al: Tiotropium bromide step-up therapy for adults with uncontrolled asthma.*

*N Engl J Med.* 2010;363:1715-1726. ◆◆

## Angioedema hereditario: tres nuevos tratamientos

**L**OS pacientes con angioedema hereditario (AEH) experimentan ataques agudos, intermitentes y potencialmente mortales de edema, que comprometen la piel y las mucosas. La enfermedad es consecuencia de mutaciones que causan una reducción de la actividad o cantidad del inhibidor de la C1 esterasa, un inhibidor importante de la calicreína plasmática y del factor de coagulación XIIIa. La proteína recombinante ecalantida

(ecalantida) es un inhibidor potente y específico de la calicreína. Se comunica un ensayo de fase III de la ecalantida para el tratamiento de los ataques de AEH.

El ensayo multicéntrico incluyó 72 pacientes con ataques agudos de AEH. Un grupo recibió ecalantida, 30 mg sc, mientras que el otro grupo recibió placebo. Los parámetros de valoración se analizaron con puntuaciones realizadas por el paciente, que iban de +100 (mejoría significativa) a -100 (empeoramiento significativo) y la puntuación media de la gravedad del complejo de síntomas con un rango que iba de +2 (síntomas leves al inicio a síntomas graves después del tratamiento) a -3 (de síntomas graves a ausencia de síntomas).

A las 4 horas, la puntuación media del tratamiento fue de 50,0 con ecalantida, frente a 0,0 con el placebo. La mediana del cambio de la puntuación media de la gravedad del complejo de síntomas fue de -1,00 frente a -0,50, respectivamente. El tiempo transcurrido hasta el inicio de la mejoría fue de 165 min con ecalantida y de 240 min con el placebo. No hubo acontecimientos adversos graves.

El inhibidor de la calicreína, ecalantida, es un tratamiento efectivo para los ataques agudos de AEH. A las 4 horas del tratamiento, los resultados evaluados por el paciente son significativamente mejor con ecalantida que con placebo. Se requieren más estudios para comparar la ecalantida con tratamientos activos de control.

**E**N pacientes con AEH, la reducción de la actividad de la C1 esterasa puede conducir a niveles elevados de bradicinina, el mediador clave de los síntomas del AEH. Se evaluó al antagonista selectivo de los receptores de bradicinina B2, icatibant, como tratamiento de los ataques agudos de AEH.

Los autores informan sobre dos ensayos aleatorizados de diseño doble ciego de icatibant para pacientes con AEH con ataques cutáneos o abdominales. En el ensayo "For Angioedema Subcutaneous Treatment" 1 (FAST-1), 56 pacientes fueron asignados al tratamiento con icatibant, una dosis única de 30 mg sc, o a un placebo. La mediana de tiempo hasta obtener un alivio significativo de los síntomas fue de 2,5 horas con icatibant y de 4,6 horas con el placebo. Tres pacientes necesitaron medicación de rescate en el grupo de icatibant, comparado con 13 pacientes en el grupo placebo.

En el ensayo FAST-2, 72 pacientes fueron asignados al tratamiento con icatibant o con ácido tranexémico, 3 g/d durante 2 días. La mediana de tiempo hasta la aparición de alivio significativo de síntomas fue de 2,0 y 12,0 horas, respectivamente. En ambos estudios, el tiempo transcurrido hasta la mejoría sintomática inicial fue más breve con icatibant, según la evaluación realizada tanto por los pacientes como por los investigadores. No hubo acontecimientos adversos graves relacionados con icatibant.

El antagonista selectivo de los receptores de bradicinina B2, icatibant, es un tratamiento beneficioso para los ataques agudos de AEH. Esto incluye la comparación con el ácido tranexémico como control de principio activo. El uso temprano de medicación de rescate puede haber ocultado parcialmente el beneficio del icatibant frente al placebo.



**E**L angioedema hereditario es causado por mutaciones del gen del inhibidor C1, y esto da lugar a niveles bajos o actividad baja del inhibidor C1. Este artículo informa sobre dos ensayos aleatorizados que evalúan un nuevo concentrado de inhibidor C1 nanofiltrado para el tratamiento y la prevención de los ataques agudos de AEH.

Como tratamiento del ensayo, 68 pacientes recibieron el concentrado de inhibidor C1 nanofiltrado, una o dos inyecciones IV de 1.000 U, o placebo, para el tratamiento de los ataques de angioedema. La mediana de tiempo hasta la "aparición de alivio inequívoco" fue de 2 horas en los pacientes que recibieron el concentrado de inhibidor C1, frente a más de 4 horas en el grupo placebo.

El estudio de prevención fue un ensayo de diseño cruzado en el que 22 pacientes con AEH recibieron concentrado de inhibidor C1 nanofiltrado (dos inyecciones de 1.000 U por semana) o placebo durante dos períodos de 12 semanas. La cantidad media de ataques por período de 12 semanas fue de 6,26 con el concentrado de inhibidor C1 y de 12,73 con el placebo. El concentrado de inhibidor C1 profiláctico también se asoció con una reducción de la duración y la gravedad de los ataques, menor necesidad de tratamiento de rescate y menos días con hinchazón.

El concentrado de inhibidor de C1 nanofiltrado es eficaz para el tratamiento y la prevención de los ataques de AEH. Este tratamiento también puede acortar el tiempo transcurrido hasta el alivio de los síntomas en pacientes con ataques agudos, y reducir la frecuencia y gravedad de los ataques cuando se usa profilácticamente.

**COMENTARIO:** *El angioedema hereditario es un trastorno autosómico dominante que involucra una disminución de la producción de inhibidor de C1 y puede causar edema de la piel y los tejidos mucosos potencialmente mortal. Está mediado por la vía de la bradicinina y, por consiguiente, a diferencia del angioedema alérgico, el AEH no responde a la epinefrina o a los antihistamínicos. En años recientes, se han desarrollado tres tratamientos rivales. La ecalantida inhibe la calicreína plasmática; el icatibant es un antagonista del receptor de bradicinina; el concentrado de inhibidor C1 se purifica del plasma humano.*

*En agosto de 2010, el New England Journal of Medicine publicó un estudio de cada uno de estos agentes. Hasta el momento, no se han publicado ensayos que comparen estos agentes entre sí. Implican mecanismos de acción y administración bien diferentes. Cada agente fue efectivo contra los ataques agudos hasta cierto grado. El concentrado de inhibidor C1 redujo la frecuencia de los ataques agudos al ser usado como medida profiláctica.*

R.J.M.

*Cicardi M, Levy RJ, McNeil DL: Ecallantide for the treatment of acute attacks in hereditary angioedema. N Engl J Med. 2010;363:523-531.*

*Cicardi M, Banerji A, Bracho F: Icatibant, a new bradykinin-receptor antagonist, in hereditary angioedema. N Engl J Med. 2010;363:532-541.*

*Zuraw BL, Busse PJ, White M: Nanofiltered C1 inhibitor concentrate for treatment of hereditary angioedema. N Engl J Med. 2010;363:513-522.* ◆◆

## La exposición a agentes contaminantes en la escuela repercute en el asma infantil

**E**l aumento de la prevalencia del asma y las alergias en décadas recientes ha estado acompañado de niveles más altos de contaminación del aire relacionada con el tráfico en los países industrializados. Se ha demostrado que la exposición a corto plazo al aire contaminado exacerba el asma existente. Este estudio tuvo como objetivo determinar los efectos a largo plazo de la exposición al aire urbano contaminado sobre el asma y las alergias en niños en edad escolar.

El estudio utilizó un modelo validado de dispersión para la exposición al aire urbano contaminado que incorpora datos de las condiciones de tráfico, topografía, meteorología y contaminación de fondo. Este modelo se usó para crear concentraciones promedio de 3 años de contaminantes principales del aire para 108 escuelas en 6 comunidades francesas, elegidas por sus contrastes en la calidad del aire. Los datos sobre exposición a contaminantes se compararon con los datos comunicados sobre asma y alergias, los resultados de pruebas de punción cutánea y de asma inducida por el ejercicio en 6.683 niños de 9 a 11 años pertenecientes a esas escuelas.

El análisis final incluyó 4.907 niños que habían vivido en el mismo domicilio actual durante los 3 años previos. El asma presente durante toda la vida, el asma en el último año y las exacerbaciones del asma inducidas por el ejercicio mostraron una correlación positiva con varios contaminantes del aire: benceno, SO<sub>2</sub>, contaminantes particulados de diámetro aerodinámico de 10 µm (PM<sub>10</sub>) con un punto de corte del 50%, dióxidos de nitrógeno (NO<sub>x</sub>), y CO. El eccema presente durante toda la vida y el eccema del último año mostraron una correlación positiva con el benceno, PM<sub>10</sub>, NO<sub>2</sub>, NO<sub>x</sub>, y CO. La rinitis alérgica presente durante toda la vida se relacionó con las PM<sub>10</sub>, mientras que la sensibilización al polen se relacionó con el benceno y PM<sub>10</sub>.

En el análisis de 2.213 niños que residían en el mismo domicilio desde que nacieron, el asma presente durante toda la vida se asoció con el benceno, cociente de probabilidad (CP) corregido por rango intercuartil de 1,3, y PM<sub>10</sub> con CP 1,4. La sensibilización al polen se asoció con componentes orgánicos volátiles y PM<sub>10</sub>; CP 1,3 y 1,2, respectivamente.

La exposición a largo plazo a contaminantes del aire urbano en escuelas se asocia con asma y otras enfermedades alérgicas en niños. Las asociaciones son más fuertes para las PM<sub>10</sub> y el benceno, que son principalmente emitidos por el tráfico vehicular. El uso de un modelo de dispersión que capta variaciones de pequeña escala en la exposición a contaminantes es un aspecto destacable de este estudio.

**COMENTARIO:** *Este estudio grande de 4.907 niños que tuvieron un domicilio de residencia estable durante 3 años muestra que la exposición a la polución del aire urbano es un factor de riesgo significativo para el asma presente durante toda la vida. Esto es muy significativo en las escuelas de barrio cercanas a rutas muy transitadas por vehículos, sitios donde se produce una exposición importante durante nueve meses del año. ►►*

La exposición a altos niveles de partículas de escapes de combustión diesel es de especial preocupación, ya que se ha demostrado que incrementa la alergia a inhalantes mediada por IgE.

B.E.C.

Pénard-Morand C, Raheison C, Charpin D, et al: Long-term exposure to close-proximity air pollution and asthma and allergies in urban children.

Eur Respir J. 2010;36:33-40. ◆◆

## Los contaminantes ambientales influyen sobre las visitas al departamento de emergencia por asma infantil

SE ha vinculado la contaminación ambiental del aire a las exacerbaciones del asma, particularmente en niños. Se necesitan nuevos estudios para determinar la relación dosis-respuesta y los efectos diferidos de los contaminantes, así como los tipos de contaminantes, aparte de los ya comúnmente estudiados. Se estudiaron las asociaciones de corto plazo entre los niveles de contaminantes del aire y las visitas al departamento de emergencias (DE) por asma infantil.

El análisis incluyó datos de 91.386 visitas por asma a 41 DE de la zona de Atlanta, de niños de 5 a 17 años entre 1993 y 2004. Los índices de visitas al DE se compararon con las concentraciones ambientales de contaminantes gaseosos y particulados, medidos con monitores estacionarios. Las mediciones incluyeron los componentes de materia particulada inferiores a 2,5 µm de diámetro aerodinámico (PM<sub>2.5</sub>). Se evaluaron las asociaciones entre los contaminantes del aire del ambiente y las visitas pediátricas al DE por asma y sibilancias, diferenciando las tasas para las estaciones cálidas y frías.

A medida que las concentraciones de ozono y de contaminantes del aire relacionados con el tráfico aumentaban, también lo hacían las visitas por asma y sibilancias. Estas dos clases de contaminantes continuaron mostrando efectos independientes en modelos de múltiples contaminantes. Al analizar los desfases temporales, los efectos de los contaminantes mostraron una tendencia a alcanzar un máximo el día de la visita al DE. Estas asociaciones de coincidencia del día se detectaron a niveles relativamente bajos de contaminantes del aire. El ozono se relacionó con las visitas al DE durante ambas estaciones, la fría y la cálida, mientras que varios contaminantes relacionados con el tráfico mostraron efectos significativos durante la estación cálida.

Este estudio grande, en una sola ciudad, muestra que los niveles ambientales de ozono y de contaminantes primarios generados por el tránsito están asociados de manera independiente con las visitas al DE por asma y sibilancias en los niños. Se observan asociaciones significativas con niveles relativamente bajos de contaminantes ambientales, lo cual subraya la necesidad de una evaluación continua de los estándares de calidad del aire.

**COMENTARIO:** Este estudio grande de población

realizado en Atlanta muestra que tanto el ozono como los contaminantes primarios originados por el tránsito contribuyen de forma independiente al número de visitas por asma al departamento de emergencia. Las concentraciones más altas se observaron el día de la visita al DE, y esto ocurrió con concentraciones ambientales relativamente bajas. La densidad más alta ocurrió durante los meses cálidos, época en la que los niños juegan al aire libre un mayor porcentaje del tiempo. El mismo grupo también mostró que durante las olimpiadas de Atlanta, cuando el tráfico urbano disminuyó significativamente, las visitas por asma al DE también disminuyeron.

B.E.C.

Strickland MJ, Darrow LA, Klein M, et al: Short-term associations between ambient air pollutants and pediatric asthma emergency department visits.

Am J Respir Crit Care Med. 2010;182:307-361. ◆◆

## La natación durante la infancia puede aumentar el riesgo de bronquiolitis

NADAR en piscinas con agua clorada es un posible factor de riesgo para las infecciones de las vías respiratorias inferiores en la infancia. Al incrementar el riesgo de bronquiolitis, la exposición a piscinas también podría aumentar el riesgo de asma y enfermedad alérgica. Se evaluó la natación en piscinas con agua clorada, cubiertas o al aire libre, durante la infancia, como factor de riesgo para la bronquiolitis y la enfermedad respiratoria posterior.

Los padres de 430 niños de Jardín de Infantes completaron un cuestionario sobre la salud de sus hijos, que incluyó preguntas sobre asma y bronquiolitis, antecedentes de uso de piscinas durante la infancia temprana, y potenciales factores de confusión. Los niños que habían nadado en piscinas cubiertas o al aire libre con agua clorada en algún momento antes de la edad de 2 años tenían un mayor riesgo de bronquiolitis. La prevalencia de bronquiolitis en niños que usaron piscinas en la infancia fue del 36,4%, frente al 23,8% de los controles: cociente de probabilidad (CP) de 1,68.

Esta asociación permaneció significativa, e incluso se reforzó, después de la exclusión de otros factores de riesgo. Cuando el análisis excluyó a los niños con antecedentes parentales de atopía y de asistencia a guarderías infantiles, las probabilidades de bronquiolitis fueron más de cuatro veces mayores para los niños que pasaron más de 20 horas en piscinas con agua clorada durante la infancia temprana. Los niños que asistieron a piscinas con agua clorada durante los primeros años de la infancia y desarrollaron bronquiolitis tuvieron un mayor riesgo de asma y alergias respiratorias más tarde en la infancia.

Los niños expuestos a piscinas con agua clorada tienen mayor riesgo de bronquiolitis, y por lo tanto tienen mayor riesgo de asma y otras enfermedades alérgicas respiratorias. La asociación es significativa tanto para piscinas cubiertas como al aire libre, y es independiente de otros factores de riesgo para bronquiolitis. Aunque no se conocen los mecanismos, los efectos irritantes del cloro pueden hacer que las vías respiratorias del niño sean más sensibles a la infección. ➤➤

**COMENTARIO:** Continúa el debate sobre el efecto de las piscinas con agua clorada, sean cubiertas o al aire libre, y la asociación entre la bronquiolitis y el asma. Se ha demostrado una vez más una asociación en un grupo de niños pequeños expuestos antes de los 2 años de edad, incluso en niños que no tienen antecedentes familiares importantes de asma o enfermedad alérgica y no asisten a guarderías. La asociación fue significativa para niños que pasaron 20 horas en piscinas con agua clorada durante los 2 primeros años de vida y se observó a lo largo de la infancia. La explicación plausible es que las vías respiratorias del niño podrían estar sensibilizadas por efecto de los subproductos de las sustancias químicas utilizadas para retardar el desarrollo de bacterias y hongos. Estas vías respiratorias sensibilizadas podrían entonces ser más susceptibles a la infección por rinovirus y a la inflamación. Debemos señalar además que los nadadores olímpicos, al igual que los jugadores de hockey y los esquiadores a campo traviesa, tienen la incidencia más alta de broncoespasmo inducido por el ejercicio.

B.E.C.

Voisin C, Sardella A, Marcucci F, Bernard A: Infant swimming in chlorinated pools and the risks of bronchiolitis, asthma and allergy.

Eur Respir J. 2010;36:41-47. ◆◆

## Tasa elevada de control subóptimo del asma en la población pediátrica general

LA evaluación periódica del control de la enfermedad es un elemento clave de las guías para el manejo del asma infantil. A pesar de los estudios previos realizados, la prevalencia de asma infantil no controlada sigue siendo incierta. Se usó una prueba de cribado validada para evaluar el control del asma en una muestra representativa de pacientes pediátricos asmáticos que recibían atención primaria.

La encuesta transversal incluyó 2.429 niños de 4 a 17 años con asma autoreportada (o reportada por los padres), atendidos en 29 consultorios pediátricos de los EE.UU. La media de edad fue de 9,2 años, y el 52% eran hispanos o afroamericanos. Todos los pacientes fueron evaluados utilizando la Prueba de control del asma (*Asthma Control Test*, ACT) o la Prueba de control del asma infantil (*Childhood Asthma Control Test*, C-ACT). Una puntuación de 19 o menos en cualquiera de estas pruebas validadas indicó asma no controlada.

En total, el 46% de los niños tenían asma no controlada, situación que comprendía al 54% de los niños que iban al pediatra por problemas de tipo respiratorio y al 35% que lo hacían por otros problemas. Durante el año previo, el 50% de los niños con asma no controlada había tenido por lo menos una exacerbación del asma, en comparación con el 33% de aquellos con asma controlada. El asma no controlada también se asoció con una mayor cantidad de días escolares perdidos y, en los padres, de días laborales perdidos. En los niños con asma no controlada, los niños o los padres tuvieron mayor probabilidad de evaluar su asma como "leve".

Muchos niños asmáticos atendidos en el consultorio de sus pediatras tienen asma no controlada. Esto

incluye más de la mitad de los que tienen síntomas respiratorios, y un tercio de los que son atendidos por otras causas. La evaluación del control de la enfermedad en cada una de las visitas puede mejorar los resultados clínicos en el asma infantil.

**COMENTARIO:** ¿Cuánto sabemos realmente sobre la prevalencia actual del asma no controlada en niños con un diagnóstico establecido, en la población pediátrica general? Esta investigación arroja luz sobre una de las grandes "incógnitas". El resultado más sorprendente de este cuidadoso estudio fue la proporción de casos de asma no controlada en las visitas al consultorio por causas que no eran principalmente respiratorias.

No sabemos si los pediatras podrán analizar a todos los niños asmáticos en cada visita al consultorio con una prueba de control del asma, aunque esto sería ciertamente lo ideal. Estos hallazgos sugieren que todos los niños estadounidenses que padecen asma actualmente se beneficiarían de por lo menos una evaluación inicial por un especialista, con independencia de la percepción de los padres o del médico sobre la gravedad y el control, con la opción de seguimiento futuro, si fuera indicado.

K.R.M.

Liu AH, Gilseman AW, Stanford RH, et al: Status of asthma control in pediatric primary care: results from the Pediatric Asthma Control Characteristics and Prevalence Survey Study.

Pediatrics. 2010;157:1572-1576 ◆◆

## Subestimación del virus de la gripe en las exacerbaciones del asma

FRECUENTEMENTE se aíslan virus respiratorios en las exacerbaciones del asma infantil. No se conoce la contribución de los virus de la gripe. Este estudio evaluó el peso del virus de la gripe en niños con exacerbaciones de asma.

El estudio prospectivo incluyó 339 niños atendidos en un departamento de emergencia de París por sibilancias agudas durante los meses invernales de 2005 a 2009. Del total de niños, 232 fueron hospitalizados y 107 fueron enviados a su casa. Los estudios virológicos de aspirados nasofaríngeos de los niños hospitalizados identificaron: bocavirus en el 11,6% de los casos, virus sincicial respiratorio en el 13,5%, y virus influenza A en el 2,6%.

En los niños ambulatorios, se encontró bocavirus en el 13,0%, virus sincicial respiratorio (VSR) en el 17,7%, y virus influenza A en el 14,1%. Se detectó metapneumovirus humano en el 8,2% de los niños hospitalizados y en el 3,5% de los niños ambulatorios.

Entre los niños con exacerbaciones del asma, el virus influenza A se detectó con más frecuencia en los pacientes ambulatorios que en los internados. Los otros virus se encontraron en proporciones similares. Realizar estudios virológicos solamente en casos hospitalizados de asma infantil puede subestimar la contribución del virus de la influenza (gripe) en las exacerbaciones del asma.



**COMENTARIO:** En Francia, se ven muchos más casos de asma desencadenada por la gripe en pacientes ambulatorios que en pacientes internados, lo que resulta en un sesgo estadístico para otros virus aislados de pacientes internados durante los meses invernales. Los autores no están dando a entender necesariamente que uno subestimaría la importancia de la gripe en general. Por cierto, también se señaló a los sospechosos de siempre (VSR y bocavirus) como desencadenantes virales de importancia en pacientes hospitalizados. Lamentablemente, este estudio particular no incluyó a los rinovirus.

K.R.M.

Mandelcwajg A, Moulin F, Menager C, et al: Underestimation of influenza viral infection in childhood asthma exacerbations.

J Pediatr. 2010;157:505-506. ◆◆

## ¿Podría utilizarse el condensado de aire exhalado para la monitorización del asma?

EN vista del papel patogénico que desempeña la señalización purinérgica en el asma, la adenosina y el adenosín trifosfato (ATP) podrían estar implicados en la inflamación de las vías respiratorias. La capacidad de medir el ATP en el condensado de aire exhalado (EBC) sugiere un posible uso del ATP para la monitorización del asma. Se evaluó la medición del ATP en el EBC como posible prueba de monitorización del asma.

Se obtuvieron muestras de EBC de 45 pacientes adultos con asma persistente y de 32 controles sanos. Se usó un ensayo de luciferina-luciferasa para medir el ATP en el EBC, que se comparó con otros recursos de monitorización: óxido nítrico exhalado, pruebas funcionales pulmonares y prueba de control del asma (ACT). Para calcular las concentraciones del ATP en la vía respiratoria se utilizaron las diluciones estimadas a partir de la conductividad de muestras de EBC tratadas en vacío.

No hubo diferencias significativas entre los pacientes asmáticos y los controles en cuanto al ATP en el EBC o en niveles de ATP calculados en la vía respiratoria. Tampoco hubo ninguna diferencia en los valores de ATP en el EBC de los pacientes asmáticos respecto del control de la enfermedad o del uso de corticosteroides inhalados. El ATP en el EBC no mostró relación con el óxido nítrico exhalado o con la ACT, que sí mostraron una asociación significativa entre ellas. La dilución de gotículas de la vía respiratoria afectó la concentración de ATP en el EBC; el nivel de ATP calculado para la vía respiratoria se relacionó con el FEV<sub>1</sub>.

La medición del ATP en el EBC no parece ser útil para la monitorización del asma. Los resultados sí sugieren la posibilidad de que el ATP de la vía respiratoria pueda ser parte de un mecanismo general que regula el calibre de la misma.

**COMENTARIO:** La identificación de un biomarcador para el control o riesgo del asma se ha vuelto un objetivo escurridizo. El ATP exhalado no es una prueba apta, según este estudio. No obstante, los autores señalan que la estandarización de la obtención del EBC y la comprensión de la formación de gotículas son elementos de importancia central para evaluar los

resultados en futuros estudios del EBC.

S.F.W.

Lázár Z, Cervenak L, Orosz M, et al: Adenosine triphosphate concentration of exhaled breath condensate in asthma.

Chest. 2010;138:536-542. ◆◆

## Se vincula a la obesidad con la atopía en adultos

SE sospecha que la obesidad es un factor de riesgo para la enfermedad alérgica, aunque los resultados que ofrecen los estudios previos sobre la relación de la obesidad con la sensibilización atópica son contradictorios. Se realizó un estudio poblacional para examinar la asociación entre la obesidad y la sensibilización en adultos.

Los investigadores midieron el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de cintura en 1.997 adultos residentes de una localidad de Canadá. La evaluación de la alergia consistió en pruebas de punción cutánea para sensibilización a ácaros del polvo doméstico, hierbas, gato y *Alternaria*.

En total, el 35,3% de los participantes del estudio eran obesos, y el 29,7% tuvo al menos un resultado positivo en las pruebas cutáneas. Los sujetos obesos tuvieron una probabilidad más alta de presentar sensibilización atópica: la tasa fue de 33,3% en los que tenían un IMC de 30 o mayor, comparado con 28,2% en los que tenían un IMC de entre 25 y 30, y 27,3 en los que tenían un IMC de menos de 25. En un análisis con correcciones, el cociente de probabilidad (CP) para atopía en los sujetos obesos fue de 1,51. La relación de la obesidad con la atopía fue más fuerte en las mujeres (CP 1,63) que en los varones (CP 1,27 – no significativa). En ambos sexos, la circunferencia de cintura se asoció significativamente con la atopía.

La obesidad muestra una asociación significativa con la sensibilización a alérgenos comunes en el adulto. Los resultados apoyan la existencia del vínculo que se sugirió entre la adiposidad y una respuesta inmunitaria Th2.

**COMENTARIO:** La obesidad es un problema de salud de importancia y se asocia con un incremento de la mortalidad. Los estudios sobre obesidad y sensibilización atópica tanto en niños como en adultos ofrecen resultados contradictorios. Estos autores sostienen la hipótesis de que la obesidad podría aumentar la probabilidad de una respuesta inmunitaria de tipo Th2, y que las adipocinas y citocinas secretadas por el tejido adiposo blanco podrían causar una disminución de la tolerancia inmunitaria. Este estudio en adultos residentes de una comunidad rural muestra una asociación significativa entre la obesidad y la atopía. La prevalencia de sensibilización atópica se asoció significativamente con la obesidad, incluida la obesidad abdominal. Resta explorar los mecanismos de asociación de la sensibilización atópica y la obesidad.

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. ◆◆

## Un estudio demuestra la seguridad de la ITSL ultrarrápida para la alergia a ácaros

La inmunoterapia sublingual (ITSL) se establece cada vez más como alternativa a la inmunoterapia subcutánea. El uso de regímenes más cortos, ultrarrápidos, podrían ayudar a la aceptación de esta opción. Este estudio evaluó un régimen ultrarrápido de ITSL para pacientes con rinitis alérgica causada por ácaros del polvo.

El ensayo prospectivo de diseño abierto incluyó 218 niños y adultos con rinitis alérgica, con o sin asma, causada por *Dermatophagoides*. Todos los pacientes recibieron un régimen de ITSL ultrarrápido, por deglución, en el que la fase de inducción se completó en unas pocas horas, en el hospital y bajo control estricto por un alergólogo. Después de cada dosis se vigiló la presencia de reacciones adversas y se efectuaron pruebas espirométricas.

Hubo 32 reacciones adversas. Cinco pacientes presentaron reacciones adversas locales leves, entre ellas 7 reacciones gastrointestinales locales. Las otras 17 reacciones fueron locales: picazón y ardor de labios o boca. Hubo 8 reacciones adversas, de las cuales la rinitis fue la más común. No hubo acontecimientos graves o potencialmente mortales, y hubo pocas reacciones adversas tras 2 semanas de seguimiento.

Esta experiencia respalda la seguridad de un régimen de ITSL de dosis alta en el que se empleen extractos de alérgeno de *Dermatophagoides*. Se requieren nuevos estudios de la eficacia y el beneficio clínico de los protocolos de ITSL ultrarrápidos para alérgenos perennes.

**COMENTARIO:** *El uso de la inmunoterapia sublingual es frecuente en Europa, en especial para alérgenos individuales. En Estados Unidos hay varios estudios en curso. Este estudio en España evaluó un protocolo de ITSL ultrarrápida en pacientes con alergia a los ácaros del polvo. Todas las reacciones adversas fueron leves o moderadas, no se presentaron reacciones anafilácticas ni otros acontecimientos de gravedad. Los autores creen que el régimen de ITSL ultrarrápido es seguro, pero su utilidad y beneficio para alérgenos perennes aún debe ser evaluada.*

M.F.

Roger A, Justicia JL, Navarro LA, et al: *Observational study of the safety of an ultra-rush sublingual immunotherapy regimen to treat rhinitis due to house dust mites.*

Int Arch Allergy Immunol. 2011;154:69-75. ◆◆

## BREVES CLÍNICOS

### Una toma diaria frente a dos tomas diarias de Budesonida/Formoterol en niños

EN adultos con asma, la administración de la combinación budesonida/formoterol en un régimen de una vez por día ofrece una eficacia similar al régimen de dos veces por día con los mismos niveles de dosis. Este ensayo aleatorizado comparó los regímenes de una vez por día y de dos veces por día de budesonida/formoterol en niños asmáticos.

El estudio incluyó 521 pacientes, de 6 a 15 años de edad, con asma de leve a moderada persistente. Después de un período preliminar de administración de budesonida/formoterol (160/18 µg/d) dos veces por día con un inhalador dosificador presurizado, los niños fueron asignados aleatoriamente para recibir budesonida/formoterol dos veces por día o una vez por día, con los mismos niveles de dosis diarias, o para recibir solo budesonida una vez por día (160 µg/d).

En comparación con la budesonida sola, la administración de budesonida/formoterol, una vez por día o dos veces por día resultó en un mayor flujo espiratorio máximo nocturno. La administración de budesonida/formoterol dos veces por día se asoció con mejoría del FEV<sub>1</sub> nocturno previo a la dosis, en comparación con la administración una vez por día. No hubo diferencias significativas entre los grupos en los síntomas de asma, los episodios de despertar nocturno, y la calidad de vida relacionada con la salud. Se observó empeoramiento del asma en el 8,2% de los pacientes del régimen dos veces por día de budesonida/formoterol, frente al 19,6% de aquellos con el régimen de una vez por día, y 15,5% en los que recibieron budesonida sola una vez por día.

En niños asmáticos, la budesonida/formoterol dos veces por día es generalmente más eficaz que el régimen de una vez por día. Ambos regímenes de administración parecen seguros y bien tolerados, y son superiores al de budesonida sola una vez por día.

**COMENTARIO:** *El hecho de que no se hayan observado problemas de seguridad con un régimen diario de dosis más altas de formoterol en este estudio de niños asmáticos es sin duda tranquilizador. Pero ¿cuántos de nosotros vamos a recomendar un cambio de medicamentos que ofrece una mejoría muy pequeña de la función pulmonar, si bien estadísticamente significativa, cuando se requiere administrar el tratamiento dos veces por día en vez de una vez por día? Si se agregan los problemas reales de cumplimiento subóptimo de la terapia de mantenimiento, la falta de supervisión parental de la medicación, y los aumentos del copago, esos pocos puntos porcentuales de mejoría podrían no ser suficientemente convincentes.*

K.R.M.

Eid NS, Noonan MJ, Chipps B, et al: *Once- vs twice-daily budesonide/formoterol in 6- to 15-year-old patients with stable asthma.*

Pediatrics. 2010;126:e565-e575. ◆◆

## Los ejercicios aeróbicos son beneficiosos para los pacientes asmáticos

**L**OS programas de ejercicios aeróbicos mejoran la aptitud física y reducen la disnea en pacientes asmáticos. Se evaluaron los efectos sobre los síntomas relacionados con el asma y el malestar psicológico en un ensayo aleatorizado de ejercicios aeróbicos.

El estudio incluyó 101 pacientes con asma persistente moderada o grave. Un grupo recibió un programa de ejercicios aeróbicos de 30 minutos dos veces por semana. Todos los pacientes recibieron un programa educativo y también ejercicios respiratorios.

Después de 3 meses, los pacientes del grupo de ejercicios aeróbicos tuvieron una mejoría significativa en la calidad de vida relacionada con la salud en lo referente a limitaciones físicas, frecuencia de síntomas y dominio psicosocial. Los ejercicios aeróbicos se asociaron con más días libres de síntomas y disminución de la ansiedad y depresión. Conforme aumentó la capacidad aeróbica, aumentaron los días libres de síntomas.

Los ejercicios aeróbicos mejoran la calidad de vida, los síntomas y el estado de ánimo en pacientes con asma persistente. Los ejercicios aeróbicos pueden ser especialmente útiles para pacientes asmáticos con un alto nivel de malestar psicológico.

**COMENTARIO:** Realizar ejercicios es beneficioso, no solo para quienes no sufren asma. Este estudio demuestra la mejoría de la calidad de vida, en lo que respecta a síntomas y bienestar físico, y la disminución de la depresión después de un período de 3 meses de ejercicios aeróbicos solamente dos veces por semana en pacientes asmáticos. Es interesante notar que el índice de masa corporal era normal en el grupo de ejercicio y en el grupo control. La función pulmonar no cambió ni se intentó disminuir los medicamentos de control. S.F.W.

Mendes FAR, Gonçalves RC, Nunes MPT, et al: Effects of aerobic training on psychosocial morbidity and symptoms in patients with asthma: a randomized clinical trial.

Chest. 2010;138:331-337. ◆◆

## Relación entre los inhibidores de la bomba de protones y los acontecimientos adversos cardiovasculares - Incluso sin clopidogrel

**L**OS pacientes que reciben tratamiento antiplaquetario con clopidogrel y aspirina comúnmente toman un inhibidor de la bomba de protones (IBP) para reducir el riesgo de hemorragia gastrointestinal. Estudios recientes han alertado sobre el posible aumento de acontecimientos adversos cardiovasculares en pacientes que toman clopidogrel más un IBP.

Este estudio utilizó el registro de datos de Dinamarca para evaluar los acontecimientos cardiovasculares tras el

alta hospitalaria en 56.406 pacientes con un primer infarto de miocardio. En general, el 16,2% de los pacientes fueron hospitalizados por infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, o murieron por otras causas cardiovasculares. A los 30 días del alta, el cociente de riesgo para este parámetro de valoración compuesto fue de 1,29 en pacientes que tomaban un IBP, independientemente de que estuviera acompañado o no de la toma de clopidogrel. No hubo una interacción significativa entre el uso de un IBP y el clopidogrel.

Después del infarto de miocardio, los pacientes que toman IBP parecen encontrarse en riesgo de acontecimientos adversos cardiovasculares, con independencia de que tomen además clopidogrel. Los autores creen que esta asociación refleja factores de confusión no cuantificados, y que los datos refutan las preocupaciones sobre los riesgos asociados con el tratamiento con IBP y clopidogrel concomitante.

**COMENTARIO:** Los estudios epidemiológicos pueden no proporcionar datos concluyentes, pero existe una preocupación creciente respecto al uso de un IBP a largo plazo, cuestión que se analizó anteriormente en AllergyWatch. Este último aporte a la bibliografía sugiere que los IBP no disminuyen la función del clopidogrel tanto como aumentan el riesgo cardiovascular. Por consiguiente, deberá incorporarse esta información a los potenciales efectos secundarios de los IBP, que incluyen hiperacidez de "rebote", aumento de la colonización bacteriana del estómago y disminución de la absorción de vitamina B12, calcio y hierro. Los alergólogos/inmunólogos deben estar conscientes de esto, puesto que comúnmente recetan estos agentes.

D.K.L.

Charlot M, Ahlehoff O, Norgaard ML, et al: Proton-pump inhibitors are associated with increased cardiovascular risk independent of clopidogrel use: a nationwide cohort study.

Ann Intern Med. 2010;153:378-396. ◆◆

## RESEÑAS DIGNAS DE NOTAR:

**COMENTARIO:** Esta es una reseña de muy fácil lectura que podría ser útil para responder a las preguntas que formulan las pacientes embarazadas. Una respuesta es: "Si no puede respirar, no puede tener un bebé, y la mayoría de los medicamentos son seguros". Sin embargo, el problema está en los detalles.

D.K.L.

Louik C, Schatz M, Hernández-Díaz S, et al: Asthma in pregnancy and its pharmacologic treatment.

Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;105:110-117. ◆◆

**COMENTARIO:** Esta reseña proporciona un resumen de la información básica para facilitar la interpretación de la creciente literatura sobre la potencial relación entre la vitamina D y la enfermedad alérgica y el asma.

D.K.L.

Sandhu MS, Casale TB: The role of vitamin D in asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 2010;105:191-199. ◆◆

**COMENTARIO:** Esta excelente reseña presenta los conocimientos actuales sobre la asociación entre las infecciones y las exacerbaciones del asma establecida, con descripción de los mecanismos y estrategias terapéuticas.

B.E.C.  
Xepapadaki P, Papadopoulos NG: *Childhood asthma and infection: virus-induced exacerbations as determinants and modifiers.*

*Eur Respir J.* 2010;36:438-445. ◆◆

**COMENTARIO:** Con médicos de dedicación completa en las salas de emergencia y con médicos hospitalistas en la mayor parte de los hospitales, los alergólogos a menudo no tratan a su propios pacientes en el Departamento de emergencia (DE). Pero no debemos perder nunca esas capacidades. Esta reseña aborda los últimos avances del tratamiento de emergencia del asma. Algunos de los cambios de las últimas décadas son la desaparición de la teofilina en el DE, la inconveniencia del uso de antibióticos en la mayoría de los casos, la inclusión de rutina de anticolinérgicos inhalados y el énfasis largamente postergado en la atención después de dejar el DE. El artículo incluye los usos controvertidos del heliox, del sulfato de magnesio intravenoso o por nebulización, y de los antagonistas de leucotrienos por vía intravenosa.

R.J.M.

Lazarus SC: *Emergency treatment of asthma.*

*N Engl J Med.* 363:755-764, 2010. ◆◆

**COMENTARIO:** Desde hace mucho tiempo los investigadores tratan de identificar el gen específico del asma, pero es probable que el asma sea genéticamente multigénica, del mismo modo que es fenotípicamente heterogénea. Este grupo europeo estudió el genoma de más de 10.000 asmáticos, e identificó cinco sitios en cinco cromosomas diferentes que están asociados con el asma, en un modo positivo o negativo, es decir proinflamatorio o antiinflamatorio en asmáticos. También confirmaron datos previos sobre un sitio que está fuertemente asociado con el asma de inicio en la infancia. Sorprendentemente, no encontraron ninguna asociación entre los determinantes genéticos de la producción de IgE y los loci relacionados con el asma. Los investigadores dudan de que estos hallazgos puedan ser útiles como pronosticadores del riesgo individual de asma.

R.J.M.

Moffatt MF, Gut IG, Demenais F, et al: *A large-scale, consortium-based genomewide association study of asthma.*

*N Engl J Med.* 2010;363:1211-1221. ◆◆

**COMENTARIO:** El diagnóstico molecular está aquí para quedarse. Esta es una excelente reseña sobre los avances recientes en las estrategias de diagnóstico molecular de la enfermedad alérgica, entre ellas el uso de microarreglos (microarrays).

S.A.T.

Sastre J: *Molecular diagnosis in allergy.*

*Clin Exp Allergy.* 2010;40:1442-1460. ◆◆

**COMENTARIO:** Esta reseña actual es importante porque presenta el trabajo reciente sobre nuevas técnicas para desentrañar la relación entre las exacerbaciones del asma y las infecciones virales. Se discute en particular el papel de la atopia como factor de riesgo o de comorbilidad.

S.A.T.

Busse WW, Lemanske RF Jr, Gern JE: *Role of viral respiratory infections in asthma and asthma exacerbations.*

*Lancet* 2010;376:826-834. ◆◆