

# 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 13, Número 2

Marzo y abril de 2011

## ¿Omalizumab para el asma no alérgica?

**E**L tratamiento anti-IgE con omalizumab proporciona una alternativa de tratamiento para pacientes en los que persisten los síntomas de asma alérgica con el tratamiento óptimo. Ningún estudio previo ha informado sobre el uso del omalizumab en pacientes con asma no alérgica. Se comunica el caso de una respuesta beneficiosa al tratamiento anti-IgE en una paciente con asma grave, pero sin signos de sensibilización.

La paciente era una mujer de 60 años de edad con antecedentes de resección quirúrgica por un esófago de Barrett, pero sin antecedentes de asma o de alergia. Fue atendida en el departamento de emergencias por disnea y sibilancia. Tras un tratamiento exitoso en el hospital, fue dada de alta y se le prescribió la medicación de inhalación adecuada pero continuó experimentando síntomas asmáticos con exacerbaciones recurrentes graves. Las pruebas cutáneas para una amplia gama de alérgenos del aire y alimentarios fueron negativas; los resultados de una biopsia broncoscópica fueron

compatibles con asma.

A pesar de los resultados negativos en las pruebas cutáneas, el nivel de IgE sérica total relativamente alto de la paciente inducía a probar con un tratamiento con omalizumab: 300 mg sc cada 2 semanas. Se obtuvo una notable reducción de los síntomas, lo que permitió suspender los esteroides orales. La función pulmonar también mejoró, con un aumento del FEV<sub>1</sub> del 47% al 93% del valor esperado. La paciente no experimentó más exacerbaciones durante los 2,5 años de seguimiento en los que continuó recibiendo omalizumab. Los síntomas de asma reaparecieron aproximadamente 1 mes después de un intento de discontinuar el omalizumab. Al reiniciar el tratamiento con omalizumab se volvió a obtener el beneficio clínico.

Según este informe de caso, el omalizumab es potencialmente beneficioso para los pacientes con asma grave no atópica que no responden a otros tratamientos. Los autores sugieren que el uso elevado de atención médica previo es un parámetro útil para valorar el éxito del tratamiento anti-IgE. Para confirmar estos resultados, se subraya la necesidad de un ensayo aleatorizado.



## TABLA DE MATERIAS

- |  |  |
|--|--|
| 1 ¿Omalizumab para el asma no alérgica?  | 8 ¿Pueden los filtros HEPA reducir los efectos de la exposición pasiva a humo de tabaco en el asma?                        |
| 2 Los datos respaldan la seguridad de la terapia coadyuvante con omalizumab  | 9 Niveles de vitamina D en la sangre de cordón umbilical y sibilancias en la infancia temprana, parte II                   |
| 3 Los ajustes de dosis por reacciones locales grandes no afectan al riesgo de reacciones sistémicas                | 9 Buenos resultados con C1-INH para ataques repetidos de angioedema hereditario  |
| 3 La pruebas cutáneas para la vacuna contra la gripe podrían no ser necesarias en los pacientes alérgicos al huevo | 10 El "óxido nítrico nasal con exhalación con zumbido" es útil para la monitorización de la sinusitis                      |
| 4 ¿Qué tipo de vacuna antigripal es adecuada para los pacientes con alergia al huevo?                              | 10 ¿Cuál es el impacto real de la obesidad en el asma?   |
| 4 En casos difíciles de asma, considerar una infección por micobacterias no tuberculosas                           | 11 Las respuestas alérgicas perennes y estacionales son diferentes   |
| 5 El consumo de maní durante el embarazo puede aumentar el riesgo de sensibilización en los lactantes              | 11 La prueba de activación de basófilos podría reducir las provocaciones orales positivas en la alergia a la leche de vaca |
| 5 Un estudio define tres "fenotipos transcripcionales" del asma  | 12 ¿Hay actualmente un sobrediagnóstico de asma?   |
| 6 La ITSL con polen de hierba demuestra eficacia en adultos y niños norteamericanos                                | 12 Los alérgenos de ácaros, gatos y perros activan las células epiteliales respiratorias                                   |
| 7 La rinitis temprana predice las sibilancias de inicio en la infancia   | 13 BREVES CLÍNICOS   |
| 7 La terapia combinada frente a la duplicación de la dosis para el escalón 3 del tratamiento del asma en niños     | 13 ¿Cómo previene FAHF-2 la anafilaxia producida por el maní?  |
| 8 Reducción de la función pulmonar en el asma asociada a <i>Aspergillus</i>  | 14 Más allá de la sonda de pH  |
|  | 14 RESEÑAS DIGNAS DE NOTAR   |

The American College of Allergy, Asthma & Immunology expresa su agradecimiento a

AstraZeneca  por su subvención 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 97201-3098. Teléfono (503) 494-8531. Se prohíbe la reproducción de esta publicación o cualquiera de sus partes por cualquier medio, ya sea en forma escrita o por sistemas de manejo de datos, sin permiso escrito de la Editorial. Las reseñas y comentarios que aparecen en esta publicación corresponden exclusivamente al consejo de redacción y no a la ACAAI; para obtener opiniones y datos adicionales remitirse a la fuente original. Copyright 2011 por The American College of Allergy, Asthma & Immunology. ISSN 1521-2440.

**COMENTARIO:** Aunque los informes de caso puedan ser vistos con cierto recelo desde la perspectiva científica, pueden plantear interrogantes que merecen mayor atención. Este informe de una mujer con asma grave no controlada, que no presentaba sensibilización cutánea demostrable a aeroalergenos y que fue tratada exitosamente con omalizumab, es uno de esos casos. Motivó una editorial que acompaña el artículo (Chest. 2011;139:8-10), centrada en analizar si las directrices para este tratamiento innovador y útil, aunque costoso, son demasiado restrictivas. Lamentablemente, es improbable que se realicen ensayos doble ciego y controlados con placebo: el patrón de oro para determinar un uso más generalizado. Seguiremos en la incertidumbre. Muchos alergólogos han utilizado omalizumab sin apego a las directrices. Compilar una serie de casos de informes anecdóticos es un paso que ayuda a dilucidar este hallazgo, aunque difícilmente pueda considerarse científico.

S.F.W.

van den Berge M, Pauw RG, de Monchy JGR, et al: Beneficial effects of treatment with anti-IgE antibodies (omalizumab) in a patient with severe asthma and negative skin-prick test results. Chest. 2011;139:190-193. ♦♦

## Los datos respaldan la seguridad de la terapia coadyuvante con omalizumab

EL omalizumab es un anticuerpo monoclonal anti-IgE aprobado para el tratamiento del asma alérgica de moderada a grave. Debido a su mecanismo de acción, hay un interés especial en supervisar su perfil de seguridad. Se revisaron y analizaron un conjunto de datos publicados sobre la seguridad y eficacia del omalizumab.

Mediante una revisión sistemática se identificaron ocho ensayos de omalizumab subcutáneo como terapia coadyuvante al tratamiento con corticoesteroides en pacientes con asma de moderada a grave. Los estudios incluyeron un total de 3.429 pacientes. Los parámetros principales de valoración fueron la reducción del uso de esteroides y las exacerbaciones del asma; también se analizaron otros parámetros de eficacia y seguridad.

El omalizumab se correlacionó con una tasa más alta de discontinuación de esteroides, comparado con el placebo: riesgo relativo (RR) de 1,80. Se observaron reducciones significativas en las exacerbaciones del asma al final de las fases estable y de ajuste de los esteroides: RR de 0,57 y de 0,55, respectivamente. La reducción del riesgo de exacerbaciones se mantuvo en los análisis de subgrupos y sensibilidad.

No hubo diferencias significativas en cuanto a las reacciones adversas graves: 3,8% con omalizumab y 5,3% con placebo. El omalizumab se correlacionó con una tasa más alta de reacciones en el sitio de inyección, 19,9% frente a 13,2%. Las reacciones de hipersensibilidad, los efectos cardiovasculares y el cáncer fueron similares entre los grupos que recibieron omalizumab y placebo.

De acuerdo con los datos publicados, el omalizumab es aceptablemente seguro como terapia coadyuvante de los corticoesteroides en pacientes con asma de moderada a grave. Se requieren estudios adicionales para establecer la seguridad y eficacia a largo plazo.

**COMENTARIO:** Esta es una recopilación de ocho estudios de registro previamente publicados. Los resultados se combinaron y, tal como se esperaba, demuestran una seguridad y eficacia significativas en múltiples parámetros de valoración del asma. Sin embargo, en los estudios el omalizumab se usa como terapia coadyuvante del tratamiento con corticoesteroides inhalados y no como la terapia que indican las directrices terapéuticas actuales de añadir omalizumab a una combinación de corticoesteroides inhalados/beta agonistas de acción prolongada. Además, se hace referencia a los datos de postcomercialización (incluidos los posibles riesgos cardíacos) pero no se incluyen. Este artículo proporciona fundamentos del uso del omalizumab en el asma.



S.F.W.

Rodrigo GJ, Neffen H, Castro-Rodriguez JA, et al: *Efficacy and safety of subcutaneous omalizumab vs placebo as add-on therapy to corticosteroids for children and adults with asthma: a systematic review.* Chest. 2011;139:28-35. ◆◆

## Los ajustes de dosis por reacciones locales grandes no afectan al riesgo de reacciones sistémicas

LA presentación de reacciones locales grandes en pacientes que reciben inmunoterapia subcutánea no predice un aumento del riesgo de reacciones sistémicas. En un estudio reciente se observó un aumento de reacciones locales grandes en pacientes con reacciones sistémicas en consultorios en los que habitualmente se realizan ajustes de dosis tras reacciones locales grandes. Se analizó la relación entre las reacciones locales grandes y las reacciones sistémicas utilizando datos de un consultorio en el que no se realizan ajustes de dosis.

El estudio retrospectivo incluyó 360 pacientes que recibían inmunoterapia en la clínica del estudio durante un período de 12 meses. Se evaluó la asociación entre las reacciones sistémicas y las reacciones locales grandes, con control de la cantidad de inyecciones y las visitas del paciente. Las reacciones cuyo tamaño a los 30 minutos era mayor que la palma de la mano del paciente se consideraron reacciones locales grandes.

Se presentaron en total 38 reacciones locales grandes en 24 pacientes, lo que representa los siguientes porcentajes: 6,7% de los pacientes, 0,4% de las inyecciones y 0,6% de las visitas. También se presentaron 51 reacciones sistémicas en 46 pacientes: 12,7% de los pacientes, 0,5% de las inyecciones y 0,77% de las visitas. En 10 pacientes (2,8%) se presentaron tanto reacciones locales grandes como reacciones sistémicas. Por consiguiente, en el 78,3% de los pacientes con reacciones sistémicas no se presentaron reacciones locales grandes.

Entre los 24 pacientes con reacciones locales grandes, las reacciones sistémicas ocurrieron en el 1,3% de las inyecciones y en el 2,0% de las visitas. Para los pacientes sin reacciones locales grandes, las tasas de reacciones sistémicas fueron del 0,4% para las inyecciones y del 0,7% para las visitas. Se presentaron reacciones sistémicas en el 41,7% de los pacientes con reacciones locales grandes, comparados al 10,7% de aquellos sin reacciones locales grandes. Los análisis que incluyen el control de la cantidad de inyecciones identificaron a un subgrupo de pacientes con reacciones locales grandes que tenían más probabilidades de tener una reacción sistémica: cociente de probabilidad de 4,7. Los 10 pacientes con reacciones locales grandes recurrentes no tenían un mayor riesgo de reacciones sistémicas: 0,4% por inyección.

En una clínica que no realiza ajustes de dosis por reacciones locales grandes, la presentación de este tipo de reacciones no predice reacciones sistémicas. Sin embargo, aproximadamente el 40% de los pacientes con reacciones locales grandes tienen un riesgo mayor de

reacciones sistémicas durante la inmunoterapia. Estos pacientes parecen tener un mayor riesgo, ya sea que se realicen ajustes de dosis o no.

**COMENTARIO:** A la mayoría de nosotros se nos enseñó que por razones de seguridad se deben ajustar las dosis frente a las reacciones locales a la inmunoterapia subcutánea. Debemos felicitar a estos investigadores por su importante contribución a nuestra comprensión clínica de que los ajustes de dosis por reacciones locales grandes no reducen las reacciones sistémicas anafilácticas a la inmunoterapia. Nuestro grupo aún ajusta las dosis para comodidad del paciente, pero nuestro plantel profesional siempre está preocupado por las reacciones locales grandes. Los viejos hábitos mueren lentamente.

D.K.L.

Calabria CW, Stolfi A, Tankersley MS: *The REPEAT study: recognizing and evaluating periodic local reactions in allergen immunotherapy and associated systemic reactions.*

Ann Allergy Asthma Immunol. 2011;106:49-53. ◆◆

## La pruebas cutáneas para la vacuna contra la gripe podrían no ser necesarias en los pacientes alérgicos al huevo

LA pandemia de la gripe A H1N1 ha motivado una reevaluación de la seguridad de la vacunación antigripal en pacientes con alergia al huevo. El Grupo de trabajo conjunto para la evaluación de los parámetros de práctica médica (*Joint Task Force on Practice Parameters*) ha dado a conocer una declaración actualizada sobre la administración de las vacunas actuales para la gripe en pacientes con alergia al huevo.

Continúa vigente la recomendación de evaluación por parte de un alergólogo/inmunólogo de los pacientes con sospecha o diagnóstico de alergia al huevo en los que está indicada clínicamente la vacuna trivalente 2010-11 para la gripe. Sin embargo, de acuerdo con los datos existentes, el Grupo de trabajo concluye que ya no es necesaria la administración de una prueba cutánea antes de la vacuna trivalente. En su lugar, los pacientes con alergia al huevo pueden recibir la vacuna en dos pasos, a la manera de un régimen de provocación gradual. Primero se administra un 10% de la dosis apropiada para la edad y se realiza una observación de 30 minutos. Si no se presentan síntomas, se administra el 90% restante, y se realiza una observación del paciente durante otros 30 minutos. Alternativamente, los pacientes pueden recibir la vacuna trivalente en una sola dosis apropiada para la edad, seguido de un período de observación de 30 minutos.

Con cualquiera de estas estrategias, las dosis de refuerzo deben consistir en el mismo producto vacunal, aunque no necesariamente del mismo lote. La vacuna antigripal también puede administrarse en pacientes con antecedentes de anafilaxia al huevo, aunque



los estudios sobre este tema han sido pequeños. Los datos disponibles sugieren que no se requiere más que un protocolo de dos pasos.

El Grupo de trabajo sostiene que con evaluación y monitorización por parte del especialista, los beneficios de la vacuna antigripal superan los riesgos en la mayoría de los pacientes con alergia al huevo. La actualización publicada por el Grupo de trabajo incluye la afirmación de que la administración de la vacuna debe ser realizada por médicos experimentados, capacitados para tratar potenciales efectos adversos, incluida la anafilaxis.

**COMENTARIO:** *Este trabajo es una referencia útil frente a las preguntas de los pacientes y médicos en relación con la alergia al huevo y la administración de la vacuna antigripal. Hasta ahora, la política de nuestro consultorio era realizar pruebas cutáneas de la vacuna antigripal en los sujetos con antecedentes inequívocos de alergia al huevo. Sin embargo, los modificaremos para utilizar la modalidad de administración de dosis inicial más pequeña seguida del resto de la vacuna.*

D.K.L.

*Greenhawt MJ, Li JT: Administering influenza vaccine to egg allergic recipients: a focused practice parameter update.*

*Ann Allergy Asthma Immunol.* 2011;106:11-16. ◆◆

## ¿Qué tipo de vacuna antigripal es adecuada para los pacientes con alergia al huevo?

**C**ON las precauciones necesarias, la alergia al huevo no debería ser un impedimento para la vacunación contra la gripe. Sí tiene sentido en estos pacientes seleccionar una vacuna con un contenido más bajo de proteína de huevo. Se llevó a cabo una revisión de algunos datos recientes de utilidad para seleccionar una vacuna para pacientes con alergia al huevo.

Los autores presentan información sobre el contenido de ovoalbúmina de varias vacunas para la gripe. Affluria tiene bajo contenido de ovoalbúmina, pero debido a las dudas sobre el riesgo de convulsiones febriles, no es recomendable para niños menores de 9 años. Fluarix y Fluvirin tienen igualmente bajo contenido de ovoalbúmina, pero han demostrado respuestas inmunitarias más bajas en niños de menos de 3 o 4 años. No hay datos sobre la administración de FluLaval o Agriflu en pacientes pediátricos. FluMist, una vacuna de virus vivos atenuados, tiene un contenido de ovoalbúmina muy bajo. Sin embargo, no hay datos sobre su uso en pacientes alérgicos al huevo, o sobre la exposición a proteína de huevo por vía respiratoria. FluMist no se puede utilizar en pacientes con asma, y hay preocupaciones relativas a su seguridad en niños menores de 2 años. Los productos Fluzone son los de más alto contenido de ovoalbúmina.

Sobre la base de estos datos, Fluarix parece ser la mejor opción para los pacientes alérgicos al huevo de más de 3 años de edad. Para niños mayores y adultos,

son otras las opciones apropiadas. La elección más difícil es para los niños de 6 a 23 meses; el único producto aprobado es Fluzone que posee el contenido más alto de ovoalbúmina. Sin embargo, el autor hace hincapié en que todas estas indicaciones son relativas, aun en el caso de Fluzone, el contenido real de ovoalbúmina es menor que el que comúnmente se administra sin reacciones alérgicas.

Los riesgos pueden reducirse si se realiza la vacunación en entornos en los que se pueda reconocer y tratar la anafilaxia, y se mantiene a los pacientes bajo observación durante por lo menos 30 minutos. En la actualidad las pruebas cutáneas antes de la vacunación parecen innecesarias. La administración dividida es otra opción para los pacientes con antecedentes de reacciones graves o cuando no se dispone de una vacuna con bajo contenido de ovoalbúmina.

**COMENTARIO:** *Vacuna antigripal en pacientes con alergia al huevo: ¿administrarla o no administrarla? Casi con seguridad, la respuesta es sí, pero el diablo está en los detalles. Esta es una oportuna reseña de dos páginas de extensión de los estudios clínicos y del contenido de proteína de huevo de las diferentes vacunas 2010-11 para la gripe. Ya parece haber quedado establecido que las pruebas cutáneas preliminares de la vacuna no son necesarias y que los antecedentes de anafilaxia por huevo no deberían constituir un impedimento para la vacunación para la gripe. Algunos pacientes podrían beneficiarse del régimen de administración en dos etapas de 10% y 90% de la dosis.*

R.J.M.

*Kelso JM: Administration of influenza vaccines to patients with egg allergy: update for the 2010-2011 season (letter).*

*J Allergy Clin Immunol.* 2011;126:1302-1303. ◆◆

## En casos difíciles de asma, considerar una infección por micobacterias no tuberculosas

**L**AS tasas de infección por micobacterias no tuberculosas (MNT) en pacientes sin SIDA están aumentando en todo el mundo y ocasionan con mucha frecuencia síntomas en pacientes con enfermedad pulmonar estructural. Pocos estudios han informado sobre la posible asociación de estos agentes patógenos con el asma. Un estudio de casos y controles evaluó la tasa de infección por MNT en una cohorte de pacientes con asma de difícil control.

En una cohorte más grande de pacientes, los investigadores identificaron 22 pacientes con asma de difícil control o complicada en los que se determinó infección por MNT en un centro terciario de derivación. Cada caso de MNT fue emparejado con dos sujetos controles del mismo centro. Se analizaron los rasgos asociados con la infección por MNT en el asma de difícil control.

Entre los casos estudiados, el tiempo promedio transcurrido desde la aparición nueva del asma o



desde su empeoramiento hasta el diagnóstico de infección por MNT fue superior a 2 años. El síntoma principal fue el empeoramiento de la tos, presente en el 77% de los pacientes. Otros síntomas comunes fueron la producción de esputo (41%) y las exacerbaciones frecuentes (32%). El 63% de las infecciones por MNT se debían al complejo *Mycobacterium avium* y el resto a *Mycobacterium xenopi*.

El promedio de edad de los casos con infección por MNT era de 60 años con un FEV<sub>1</sub> del 57%, comparado con un promedio de 43 años de edad con un FEV<sub>1</sub> del 89,5% en los controles. Los casos habían estado usando corticoesteroides inhalados durante un tiempo más largo, pero las dosis fueron similares entre los grupos. Seis de los casos de MNT, pero ninguno de los controles, tomaban esteroides orales diarios. De los 10 pacientes con infección por MNT que comenzaron a recibir medicamentos antimicobacterianos, 7 mostraron mejoría clínica o resolución de síntomas.

En algunos pacientes derivados para su evaluación por asma de difícil control se encuentra infección por MNT. Por lo general, estos pacientes tienden a ser mayores, tienen una obstrucción más severa de las vías respiratorias y mayor exposición a corticoesteroides inhalados u orales. Los síntomas incluyen tos crónica o recurrente, pero no son específicos, y puede transcurrir mucho tiempo hasta el momento del diagnóstico.

**COMENTARIO:** *El asma de difícil control podría tener relación con micobacterias no tuberculosas. Los autores emparejaron los sujetos con resultados positivos en el esputo o en cultivos de lavado broncoalveolar y signos de MNT (nódulos y/o bronquiectasia) en estudios por imágenes con una población de control. Debemos considerar a este agente patógeno en los pacientes de asma grave derivados para estudios de lavado broncoalveolar y estudios por imágenes.*

S.F.W.

Fritscher LG, Marras TK, Bradi AC, et al: Nontuberculous mycobacterial infection as a cause of difficult-to-control asthma: a case-control study.

Chest. 2011;139:23-27. ◆◆

## El consumo de maní durante el embarazo puede aumentar el riesgo de sensibilización en los lactantes

**P**ARA disminuir el riesgo de alergia al maní en la infancia, a veces se recomienda a las madres de alto riesgo evitar el maní durante el embarazo y la lactancia. Sin embargo, esta recomendación se basa en datos cuestionables. Se analizaron los factores asociados con la sensibilización al maní en un grupo grande de niños evaluados por una probable alergia alimentaria.

El análisis incluyó 503 lactantes de 9,4 meses de media de edad, que estaban siendo evaluados por posible alergia al huevo o a la leche, pero sin alergia previa al maní conocida. Un total de 308 lactantes tenían antecedentes de reacción alérgica inmediata a la leche de vaca, al huevo, o a ambos, mientras que 204 presentaban dermatitis atópica de moderada a grave, además de resultados positivos en pruebas de alergia a

la leche y/o al huevo. El presente estudio analizó los factores clínicos e inmunológicos asociados con la sensibilización al maní, indicados por un nivel de IgE específica para el maní de 5 kU<sub>A</sub>/l o mayor.

En el 27,8% de los lactantes se determinaron niveles de IgE específica superiores a ese valor umbral. En un análisis multivariado, el consumo frecuente de maní durante el embarazo se asoció con un riesgo tres veces mayor de sensibilización al maní en los lactantes: cociente ajustado de probabilidad (CP) de 2,9. Otros factores asociados con un nivel de IgE específica para el maní de 5 kU<sub>A</sub>/l o mayor fueron los niveles de IgE específica para leche y huevo, el sexo masculino y la raza no blanca. El riesgo estaba relacionado con la frecuencia del consumo de maní durante el embarazo y la alimentación con leche materna, y mostró un patrón dosis-respuesta. Sin embargo, sólo el consumo de maní fue un predictor significativo. La asociación con el consumo frecuente durante el embarazo alcanzó un máximo, CP de 4,99, en un subgrupo de 71 lactantes que no fueron nunca alimentados con leche materna.

Entre los lactantes evaluados por posible alergia a la leche o al huevo, el consumo materno de maní durante el embarazo es un factor de riesgo fuerte para la sensibilización al maní. Aunque se requieren estudios adicionales, la evitación del consumo de maní durante el embarazo podría ayudar a prevenir la alergia al maní en los niños.

**COMENTARIO:** *Más del 1% de los niños estadounidenses sufren alergia al maní y generalmente dura toda la vida. La prevención primaria sería algo bueno. Este trabajo proviene del Consorcio de investigación de alergias alimentarias (Consortium of Food Allergy Research), la "Brigada A" de la investigación en alergia de los EE.UU. Estos investigadores estudiaron más de 500 niños inscritos por probable alergia al huevo o a la leche, y encontraron (mediante pruebas in vitro) que un 69% de los niños también estaban sensibilizados al maní. La ingesta materna de maní durante el embarazo se correlacionó de manera dosis-dependiente con los niveles elevados de IgE específica al maní en los niños. Aún no se dispone de parámetros clínicos, pero la extrapolación sugiere que debería recomendarse la evitación materna del maní.*

R.J.M.

Sicherer SH, Wood RA, Stablein D, et al: Maternal consumption of peanut during pregnancy is associated with peanut sensitization in atopic infants.

J Allergy Clin Immunol. 2010;126:1191-1197. ◆◆

## Un estudio define tres "fenotipos transcripcionales" del asma

**S**E han definido fenotipos clínicos o inflamatorios del asma según las características del paciente o del recuento de células en el esputo. El perfil de expresión genética del genoma completo podría ser útil en el estudio de los tipos y mecanismos heterogéneos del asma. Se empleó esta tecnología para definir los fenotipos transcripcionales del asma.

El estudio utilizó muestras de esputo inducido ➤➤

de 589 pacientes con asma: media de edad de 58 años, y FEV<sub>1</sub> del 76% del valor esperado. La mayoría de los pacientes recibieron corticoesteroides inhalados. También se estudiaron muestras de 13 controles no asmáticos. Además de los recuentos de células inflamatorias, se extrajo el ARN para generar perfiles transcripcionales. Se compararon los fenotipos transcripcionales del asma con las características clínicas y de los pacientes.

Se identificaron tres grupos distintos de perfiles de expresión genética. El primer fenotipo transcripcional, que comprendió 21 pacientes, se asoció con un porcentaje de FEV<sub>1</sub> más bajo del valor esperado, puntuaciones más altas en los cuestionarios de control del asma y niveles más altos de óxido nítrico exhalado y de eosinófilos en el esputo. El segundo fenotipo transcripcional, en 14 pacientes, se asoció con porcentajes de FEV<sub>1</sub> y de capacidad vital forzada más bajos de los valores esperados, en comparación con el tercer fenotipo. El tercer grupo de 24 pacientes presentó un mayor contenido de macrófagos en el esputo y era similar a los controles sanos.

Las diferencias en la expresión genética entre los grupos reflejaron los genes que intervienen en las respuestas inflamatorias e inmunitarias. Las muestras analizadas mostraron sobreexpresión de genes en las vías de señalización de la interleucina-1 y del factor de necrosis tumoral  $\alpha$ /factor nuclear- $\kappa\beta$ , que estaban correlacionados con características clínicas e inflamación neutrofílica de las vías respiratorias.

El trazado del perfil de expresión génica identifica fenotipos transcripcionales diferentes en pacientes con asma. Esta técnica nueva podría resultar útil para evaluar la heterogeneidad molecular del asma y para clasificar los fenotipos del asma.

**COMENTARIO:** Muchos estudios han comentado acerca de las variaciones fenotípicas del asma. (¿Quién fue el sabio que dijo, "Si ha visto un caso de asma, sólo ha visto un caso de asma"?) Este estudio analizó las células en esputo inducido para generar perfiles de expresión génica del genoma completo, y encontró tres fenotipos diferentes correlacionados: uno rico en neutrófilos, otro rico en eosinófilos y otro no granulocítico. Si podemos combinar la genética y las moléculas correlacionadas con las expresiones clínicas, ¿ya no falta tanto para los tratamientos personalizados?

R.J.M.,

Baines KJ, Simpson JL, Wood LG, et al: *Transcriptional phenotypes of asthma defined by gene expression profiling of induced sputum samples.*

J Allergy Clin Immunol. 2011;127:153-156. ◆◆

## La ITSL con polen de hierba demuestra eficacia en adultos y niños norteamericanos

**H**OY en Europa, se usa ampliamente la inmunoterapia sublingual para el tratamiento de la rinoconjuntivitis alérgica (RCA). Dadas las diferencias en la sensibilización y los tipos de polen, no está claro si los buenos resultados alcanzados en Europa se pueden extrapolar a

Norteamérica. Se comunica un ensayo aleatorizado de ITSL con hierba "timothy" para adultos norteamericanos con RCA inducida por polen de hierba.

El ensayo aleatorizado y controlado incluyó 439 pacientes adultos con RCA inducida por polen, con o sin asma. Un grupo recibió ITSL activa, que consistió en un comprimido de *Phleum pratense* 75.000, calidad estandarizada, con aproximadamente 15  $\mu$ g de Phl p 5, mientras que el otro grupo recibió un placebo. Ambos grupos comenzaron el tratamiento unas 16 semanas antes del comienzo de la estación polínica. El parámetro de valoración principal consistió en la puntuación combinada de síntomas diarios y medicación.

La ITSL con polen de hierba se asoció con una mejoría del 20% en el promedio total de las puntuaciones combinadas de síntomas diarios y medicación. La puntuación de los síntomas mejoró en un 18% y la puntuación de la calidad de vida relacionada con la rinoconjuntivitis en un 17%. La reducción del 26% en las puntuaciones de la medicación diaria mostró una tendencia a ser significativa. La ITSL activa produjo mejorías importantes en la IgG4 específica para Phl p 5 y en los niveles de factor de bloqueo de IgE, en comparación con el placebo.

Los reacciones adversas fueron en general reacciones locales, leves y pasajeras. No se informaron reacciones adversas graves o casos de anafilaxia. Una paciente del grupo de ITSL activa recibió tratamiento con epinefrina por una posible reacción sistémica grado 1.

Los resultados respaldan la seguridad y eficacia de la ITSL con hierba "timothy" para adultos norteamericanos con RCA inducida por polen de hierba. Se informaron mejorías en los síntomas, en el uso de la medicación, en la calidad de vida y otros parámetros, incluso en un grupo de pacientes con un índice alto de sensibilizaciones múltiples.

**E**L porcentaje de los niños norteamericanos con RCA alcanza el 17%. La necesidad de inyecciones subcutáneas podría ser un obstáculo para una eficaz inmunoterapia para alérgenos, especialmente en los niños. Se comunica un ensayo de ITSL con polen de hierba para niños estadounidenses y canadienses con RCA inducida por polen de hierba.

El estudio incluyó 345 niños y adolescentes, de 5 años o más, con RCA inducida por polen de hierba, con o sin asma. Un grupo recibió un comprimido de Phl p 5 75.000 calidad estandarizada, idéntica a la utilizada en el ensayo precedente con adultos. Los controles recibieron placebo. El tratamiento comenzó 16 semanas antes de la estación polínica y continuó durante toda la estación. Al igual que en el estudio en adultos, la mayoría de los pacientes presentaban sensibilizaciones múltiples.

Los niños del grupo de ITSL activa mostraron una mejoría del 26% en el promedio total de las puntuaciones combinadas de síntomas diarios y medicación. El tratamiento se asoció con una reducción del 25% en la puntuación de síntomas diarios y una reducción del 81% en la puntuación de la medicación, así como una mejoría del 18% en la calidad de vida. La IgG4 específica para Phl p 5 y los niveles de factor de bloqueo de IgE fueron más altos durante el pico de la estación del polen, así como al final de la misma.



Al igual que en el estudio con adultos, el tratamiento fue seguro y bien tolerado, con reacciones adversas por lo general leves y transitorias. Hubo un caso de posible reacción sistémica en el grupo de ITSL activa.

Tanto en los niños norteamericanos como en los adultos, la ITSL parece un tratamiento seguro y eficaz para la RCA inducida por polen. Además de fácil administración, buenos resultados, baja tasa de complicaciones y ausencia de necesidad de incrementar la dosis, la ITSL puede ofrecer una nueva alternativa importante al tratamiento de la RCA.

**COMENTARIO:** *Estos informes presentan datos de dos estudios relativamente grandes que utilizaron ITSL con polen de hierba tanto en niños como en adultos para RCA inducida por polen de hierba. Se utilizó la misma dosis de hierba "timothy" tanto en niños como en adultos. La administración se inició unas 16 semanas antes del inicio de la estación polínica y se extendió durante toda la misma. Es interesante notar que la mejoría en los síntomas combinados totales de los pacientes pediátricos que recibieron ITSL fue del 26%, en comparación con una mejoría de sólo el 20% en el estudio con adultos. Los autores sugieren que estos resultados son similares a los de los estudios de ITLS europeos. Los recuentos relativamente bajos de polen de hierba estacional podrían ayudar a explicar la escasa mejoría. Sin embargo, la observación de un perfil de seguridad razonable y la obtención de respuestas inmunitarias documentadas sugieren que la ITSL podría estar pronto legalmente disponible para nuestros pacientes con rinitis alérgica estacional.*

S.M.F.

*Nelson H, Nolte H, Creticos P, et al: Efficacy and safety of timothy grass allergy immunotherapy tablet treatment in North American adults.*

*J Allergy Clin Immunol. 2011;127:72-80.*

*Blais M, Maloney J, Nolte H, et al: Efficacy and safety of timothy grass allergy immunotherapy tablets in North American children and adolescents.*

*J Allergy Clin Immunol. 2011;127:64-71.* ◆◆

## La rinitis temprana predice las sibilancias de inicio en la infancia

LA rinitis, incluso sin atopía, predice la aparición futura de asma. Tales interacciones entre las vías respiratorias superiores e inferiores han llevado a la formulación del concepto denominado con el juego de palabras "united airways" ("vías respiratorias unidas"). Sin embargo, no es claro si la rinitis en los niños predice el desarrollo de asma infantil.

Se abordó esta cuestión en una cohorte de nacimiento de 1.314 niños sanos inscritos en un Estudio multicéntrico alemán sobre alergia (*German Multicentre Allergy Study*). Se les realizó a los niños un seguimiento regular, desde el nacimiento hasta los 13 años, que incluyó cuestionarios para los padres y mediciones de los niveles de IgE específica. Otras evaluaciones incluyeron mediciones de la hiperreactividad de las vías respiratorias a la edad de 7 años. Se evaluaron los síntomas de rinitis que se desarrollaron en la primera infancia como predictores de

la sibilancia de inicio en la infancia.

Los niños que presentaban rinitis alérgica antes de los 5 años de edad tenían significativamente más probabilidades de desarrollar sibilancias entre los 5 y 13 años de edad. En un análisis con correcciones, los niños con rinitis temprana tenían una probabilidad casi cuatro veces mayor de presentar sibilancias de inicio en la infancia: riesgo relativo de 3,82. Este riesgo era independiente de la atopía durante los primeros 2 años de vida, incluido el tipo y la gravedad de la sensibilización o dermatitis atópica. Los niños con rinitis alérgica temprana representaron el 41,5% de todos los casos de sibilancia en la infancia.

La rinitis alérgica aparece por primera vez en los años preescolares, y es un predictor del inicio de las sibilancias posteriores en la infancia. En los niños preescolares con rinitis, la evaluación de la sensibilización alérgica podría ayudar a identificar a un grupo con un alto riesgo de sibilancia. Se necesitan más estudios para determinar si la intervención temprana puede modificar la evolución de la enfermedad en estos niños.

**COMENTARIO:** *El Estudio multicéntrico alemán sobre alergia es un estudio prospectivo bien definido de una cohorte de nacimiento que utilizó cuestionarios estandarizados así como mediciones objetivas en 1.314 niños hasta la edad de 13 años. Los autores encontraron que la rinitis alérgica a los 5 años era predictiva de enfermedades con sibilancias a los 13 años. Es interesante observar que ni el tipo ni la gravedad de la sensibilidad alérgica, ni la presencia de dermatitis atópica predijeron esta asociación. Los autores confirman que la rinitis alérgica es un factor de riesgo para las sibilancias en los niños preescolares. Los hallazgos suman más datos a la literatura que sugiere que la detección temprana de las sensibilidades alérgicas y la intervención podría beneficiar a estos niños.*

S.M.F.

*Rochat MK, Illi S, Ege MJ, et al: Allergic rhinitis as a predictor for wheezing onset in school-aged children.*

*J Allergy Clin Immunol. 2011;126:1170-1175.* ◆◆

## La terapia combinada frente a la duplicación de la dosis para el escalón 3 del tratamiento del asma en niños

NO está claro cuál es el siguiente escalón en el tratamiento de los niños en los que persisten los síntomas asmáticos a pesar de recibir corticoesteroides en dosis bajas a moderadas. Algunas directrices ahora recomiendan añadir un broncodilatador de acción prolongada en lugar de duplicar la dosis de corticoesteroides inhalados. Este ensayo aleatorizado comparó la combinación salmeterol/fluticasona con una dosis doble de fluticasona en niños con asma sintomática.

El ensayo multicéntrico de no inferioridad incluyó 158 niños de 6 a 16 años que presentaban síntomas persistentes de asma durante un período de preinclusión de 4 semanas en el que recibieron tratamiento con propionato de fluticasona, 100 µg dos veces al día.



Los niños fueron asignados aleatoriamente a 26 semanas de tratamiento con salmeterol/fluticasona 50/100 µg dos veces al día, o fluticasona 200 µg dos veces al día, mediante un inhalador Diskus. Se compararon entre los grupos el control del asma y la función pulmonar.

Durante las últimas 10 semanas de tratamiento, no hubo diferencias en el porcentaje de días libres de síntomas entre los dos grupos. En ambos grupos, este parámetro de valoración mejoró en un 25% con el tratamiento, comparado con los valores iniciales. Los valores de función pulmonar también mejoraron en un grado similar, con un pequeño efecto sobre el flujo espiratorio máximo en el grupo de salmeterol/fluticasona al cabo de una semana. Las exacerbaciones del asma, las reacciones adversas y el crecimiento no fueron significativamente diferentes entre los grupos.

En niños asmáticos cuyos síntomas persisten con un tratamiento de dosis moderadas de corticoesteroides inhalados, tanto la administración de salmeterol/fluticasona como de una dosis doble de fluticasona proporcionan resultados similares en términos del control de los síntomas y de la función pulmonar. La combinación de un broncodilatador de acción prolongada con un corticoesteroide inhalado proporciona una opción para el escalón 3 del tratamiento del asma en la niñez. Se requieren más estudios para evaluar los efectos según el fenotipo de asma.

**COMENTARIO:** Este notable estudio aborda el escalón 3 del tratamiento del asma en los niños. No se observaron signos de reacciones adversas en este ensayo o en el Estudio Badger (Lemanske RF Jr, et al: NEJM. 2010;362:975-985). La experiencia clínica y los datos recientemente publicados llevarían a pensar que una dosis baja de corticoesteroides inhalados/betaagonista de acción prolongada es una opción preferible. La nota editorial que acompaña el artículo (Am J Respir Crit Care Med. 2010;82:1219-1220) no está de acuerdo con esta posición.

B.E.C.

Vaessen-Verberne AAPH, van den Berg NJ, van Nierop JC, et al: Combination therapy salmeterol/fluticasone versus doubling dose of fluticasone in children with asthma.

Am J Respir Crit Care Med. 2010;182:1221-1227. ♦♦

## Reducción de la función pulmonar en el asma asociada a *Aspergillus*

**N**O se comprende bien cómo influye sobre el asma la sensibilización y colonización por *Aspergillus fumigatus*. Algunos pacientes tienen asma asociada a *A. fumigatus* (AAAF) a pesar de no reunir los criterios para una aspergilosis broncopulmonar alérgica. Usando un enfoque centrado en la detección de *A. fumigatus* en el esputo, los investigadores examinaron las asociaciones entre las manifestaciones clínicas y de laboratorio del AAAF.

El estudio incluyó 79 pacientes con asma, la mayoría con clasificación 4 o 5 de GINA. Los exámenes de esputo orientados a la detección de *A. fumigatus* determinaron que 40 pacientes sólo tenían

sensibilización mediada por IgE, con reactividad cutánea inmediata mayor de 3 mm y/o nivel de IgE específica mayor de 0,35 kU/l. Otros 13 pacientes sólo tenían sensibilización mediada por IgG, con niveles de IgG superiores a 40 mg/l. Ni los 26 pacientes restantes ni los 14 controles sanos presentaban sensibilización.

La función pulmonar se encontraba reducida significativamente en los pacientes con asma sensibilizados a *A. fumigatus*: tras el uso de un broncodilatador, el FEV<sub>1</sub> fue de 68% del valor esperado, en comparación con el 88% en los pacientes no sensibilizados. Se observó presencia de bronquiectasia en el 68% de los pacientes sensibilizados, frente al 35% en los no sensibilizados; la mediana del porcentaje de neutrófilos en el esputo era de 80,9% frente a 49,5%. En un análisis de regresión, la sensibilización a *A. fumigatus* mediada por IgE y el recuento de neutrófilos en el esputo fueron predictores importantes de la función pulmonar, con el cultivo de *A. fumigatus* y el recuento de eosinófilos como factores de apoyo.

En pacientes con asma, la detección de *A. fumigatus* en el esputo se asocia con una sensibilización mediada por IgE a este hongo, junto con inflamación neutrofílica de la vía respiratoria y reducción de la función pulmonar. El daño en las vías respiratorias causado por la colonización con *A. fumigatus* puede causar una obstrucción fija del flujo aéreo. Se requieren más estudios para evaluar los posibles beneficios del tratamiento antimicótico para pacientes con AAAF.

**COMENTARIO:** Los pacientes asmáticos (clasificación GINA 4 y 5) con IgE específica para *Aspergillus* y con presencia de *Aspergillus* en el esputo tienen una evolución clínica más difícil. Estos son pacientes que no reúnen los criterios diagnósticos de aspergilosis broncopulmonar alérgica. Tienen además aumento de neutrófilos en el esputo y eosinofilia periférica. Es necesario efectuar un ensayo clínico de tratamiento aleatorizado y controlado con placebo para determinar si se puede tratar con efectividad la inflamación neutrofílica de la vía respiratoria y la evolución clínica de estos pacientes.

B.E.C.

Fairs A, Agbetile J, Hargadon B, et al: IgE sensitization to *Aspergillus fumigatus* is associated with reduced long function in asthma.

Am J Respir Crit Care Med. 2011;182:1362-1368. ♦♦

## ¿Pueden los filtros HEPA reducir los efectos de la exposición pasiva a humo de tabaco en el asma?

**E**N los niños con asma, la exposición pasiva al humo de tabaco produce un aumento de los índices de sibilancias y exacerbaciones. Se ha demostrado que las pautas de prevención son ineficaces en la disminución de la exposición pasiva de los niños al humo de tabaco. Este estudio examina los posibles beneficios de los filtros de aire particulado de alta eficacia (HEPA, *High Efficiency Particulate Air*) para los niños asmáticos expuestos de forma pasiva al humo de tabaco.

El ensayo aleatorizado, con diseño doble ciego, incluyó 225 niños asmáticos, de 6 a 12 años de edad. ►►

Todos experimentaban exposición pasiva al humo de tabaco, 5 o más cigarrillos por día. Los niños en el grupo de intervención recibieron dos filtros de aire HEPA activos: uno instalado en la habitación donde se desarrollan las actividades principales y otro en la habitación del niño. Los controles recibieron filtros de aire inactivos. No se intentó disminuir la exposición pasiva a humo de tabaco ni otros posibles desencadenantes del asma.

En un análisis corregido, los niños que recibieron el filtro de aire HEPA activo presentaron una reducción del 18,5% en las visitas no programadas por asma durante 12 meses. Los niveles de partículas del aire mayores de 0,3 µm disminuyeron en un 25% en el grupo de intervención, en comparación con un 5% en el grupo de control. No hubo diferencias significativas en los síntomas de asma. Los niveles de óxido nítrico exhalado, nicotina en el aire y cotinina fueron similares entre los grupos.

La instalación de filtros de aire HEPA podría ser un componente útil en una estrategia para reducir la morbilidad en los niños asmáticos con exposición pasiva al humo de tabaco. Se redujeron de forma significativa las visitas no programadas al consultorio por asma y la exposición a partículas de un tamaño superior a 0,3µm, pese a que no hubo cambios en la exposición a la fase gaseosa del humo de tabaco. Se requieren otras estrategias para reducir la exposición pasiva al humo de tabaco.

**COMENTARIO:** *La pregunta es interesante: ¿Pueden los filtros HEPA reducir realmente el impacto de la exposición pasiva al humo de tabaco en los niños asmáticos? La respuesta podría ser "es mejor que nada", dada la falta de efecto sobre la exposición a la nicotina o a los niveles de cotinina. Aunque es aún muy pronto para recomendarla como estrategia, su implementación respalda cierta preocupación ya que podría reducir la motivación de salir a fumar afuera de la casa. De todas maneras, nuestra recomendación de proporcionar un ambiente hogareño libre de humo no siempre es respetada.*

K.R.M.

*Lanphear BP, Hornung RW, Khoury J: Effects of HEPA air cleaners on unscheduled asthma visits and asthma symptoms for children exposed to secondhand tobacco smoke.*

*Pediatrics.* 2011;127:93-101. ◆◆

## Niveles de vitamina D en la sangre de cordón umbilical y sibilancias en la infancia temprana, parte II

**E**N los niños cuyas madres ingieren más vitamina D durante el embarazo el riesgo de respiración sibilante es más bajo. Estudios recientes han sugerido que la vitamina D podría estar relacionada con cambios favorables en la inmunidad innata, particularmente en los lactantes. Se evaluaron las asociaciones entre los niveles de 25-hidroxivitamina D (25[OH]D) en la sangre de cordón umbilical y el riesgo de infección respiratoria, sibilancias y asma.

El estudio incluyó 922 recién nacidos en los que se

determinaron los niveles de 25(OH)D en la sangre de cordón umbilical. Cuando los lactantes tenían 3 meses de edad, se les preguntó a los padres sobre los antecedentes de infecciones respiratorias. Los antecedentes de sibilancias se evaluaron a los 15 meses de edad y luego anualmente. Se evaluó la presencia de asma a los 5 años de edad a través del diagnóstico de un médico y/o informe de uso de un inhalador o presentación de sibilancias durante el año previo.

La mediana del nivel de 25(OH)D en sangre de cordón umbilical fue de 44 nmol/l. Con ajustes por estación de nacimiento, los lactantes con niveles más bajos en la sangre de cordón umbilical tuvieron un riesgo más alto de infección a los 3 meses de edad. En comparación con un nivel de referencia de 75 nmol/l o mayor, el cociente de probabilidad fue de 1,39 para un nivel de 25(OH)D de 25 a 74 nmol/l en la sangre de cordón umbilical, y 2,16 para niveles inferiores a 25 nmol/l. Además, se observaron correlaciones inversas para sibilancia a los 15 meses, 3 años y 5 años de edad, asociaciones que fueron poco afectadas por el ajuste de un amplio rango de posibles factores de confusión. Los niveles de 25(OH)D en sangre de cordón umbilical no se relacionaron significativamente con la incidencia de asma a los 5 años de edad.

Los lactantes con niveles más bajos de 25(OH)D en la sangre de cordón umbilical tienen tasas más altas de infecciones respiratorias en los primeros 3 meses de vida. También tienen mayores índices de sibilancias más tarde en la infancia, aunque no tienen un mayor riesgo de asma a los 5 años de edad. Los resultados justifican la realización de ensayos aleatorizados y controlados de administración de suplementos de vitamina D durante el embarazo y la infancia temprana.

**COMENTARIO:** *¿Contribuyen los niveles bajos de vitamina D a las sibilancias porque predisponen al asma o bien como consecuencia de una mayor susceptibilidad a la infección viral? El autor del presente estudio observó originalmente la asociación entre niveles bajos de vitamina D y sibilancias en 2006 (J Allergy Clin Immunol. 2006;117[suppl]:721-722). En este estudio de seguimiento el autor identifica los factores contribuyentes. Los cambios en la inmunidad innata, causantes de un aumento en las infecciones respiratorias, podrían explicar esta asociación.*

K.R.M.

*Camargo CA Jr, Ingham T, Wickens K, et al: Cord-blood 25-hydroxyvitamin D levels and risk of respiratory infection, wheezing, and asthma.*

*Pediatrics.* 2011;127:e180-8187. ◆◆

## Buenos resultados con C1-INH para ataques repetidos de angioedema hereditario

**E**N años recientes, se ha comenzado a utilizar el inhibidor de la esterasa C1 (C1-INH) para el tratamiento de los ataques agudos de angioedema hereditario (AEH). Un estudio previo demostró la eficacia de C1-INH en dosis basadas en el peso (20 U/kg) para el tratamiento de los ataques agudos aislados ►►

de AEH abdominales y faciales. Se realizó un estudio de seguimiento para evaluar la misma dosis de C1-INH para el tratamiento de los sucesivos ataques abdominales y faciales.

El estudio prospectivo, de diseño abierto, incluyó pacientes con ataques de AEH en 15 centros norteamericanos. Se trataron un total de 706 ataques en 53 pacientes con AEH: 663 ataques abdominales en 50 pacientes y 43 ataques faciales en 16 pacientes. El tratamiento consistió en una dosis única de 20 U/kg IV de C1-INH. Los pacientes informaron medianas de tiempo para el inicio del alivio de los síntomas de 19,8 minutos, y para la resolución completa de 11,0 horas. El primer parámetro fue más corto para los ataques abdominales que para los faciales: 19,8 frente a 28,2 minutos. El alivio de los síntomas fue más rápido en las mujeres que en los hombres y más rápido en los adultos y adolescentes que en los niños.

No hubo reacciones adversas graves, incluido VIH, hepatitis o infección por parvovirus B19. El tratamiento fue bien tolerado.

Con la dosis basada en el peso utilizada en este estudio, el concentrado de C1-INH es una "opción terapéutica duradera y confiable" para los ataques abdominales y faciales repetidos en pacientes con AEH. Los resultados parecen mejores que en los estudios previos con dosis fijas de 500 o 1.000 U.

**COMENTARIO:** *Me sorprenden los avances para el tratamiento del AEH de los últimos 5 años; después de lo que parecía un estancamiento sin progresos durante los otros 25 años de mi carrera. Dos cosas me llaman la atención: estoy envejeciendo y la alergia/inmunología sigue siendo excitante. Sólo espero que nuestros pacientes tengan acceso a estos tratamientos notablemente eficaces aunque relativamente caros. El progreso, así como el envejecimiento, tiene su precio.*

D.K.L.

Wasserman RL, Levy RJ, Bewtra AK: *Prospective study of C1 esterase inhibitor in the treatment of successive acute abdominal and facial hereditary angioedema attacks.*

Ann Allergy Asthma Immunol. 2011;106:62-68. ◆◆

## El "óxido nítrico nasal con exhalación con zumbido" es útil para la monitorización de la sinusitis

EL bloqueo de los canales de drenaje de los senos paranasales es un factor clave en la rinosinusitis crónica con poliposis nasal. Si la conexión con los senos es permeable, hacer que un paciente produzca un zumbido de una cierta frecuencia al exhalar aire, con la boca cerrada, induce un incremento abrupto de los niveles de óxido nítrico nasal. Se evaluaron los efectos del tratamiento con esteroides sistémicos sobre el óxido nítrico nasal por exhalación con zumbido en pacientes con rinosinusitis crónica con poliposis nasal.

Doce pacientes adultos con rinosinusitis crónica con poliposis nasal grado 2 o mayor completaron 2 semanas de tratamiento con prednisolona oral, 25 mg/d. Se midió el óxido nítrico nasal mediante tres técnicas: aspiración,

exhalación a 0,2 l/seg., y exhalación con zumbido. Para la última técnica se utilizó un diapason para enseñar a los pacientes a exhalar con zumbido de una frecuencia de aproximadamente 128 Hz. Otras evaluaciones incluyeron flujo nasal inspiratorio máximo, determinación de resultados clínicos nasosinuales de 20 elementos, síntomas, olfato y grado de poliposis.

La técnica de exhalación con zumbido se asoció con la mayor diferencia en el óxido nítrico nasal desde antes del tratamiento con esteroides hasta después del mismo: relación de medias geométricas de 4,9, comparado a 1,5 con aspiración y 2,1 con exhalación. Las medias de las respuestas estandarizadas fueron 1,61, 0,97 y 1,05 respectivamente. Los cambios en el óxido nítrico nasal se acompañaron de disminuciones en el tamaño de los pólipos y de los síntomas, y de aumentos del flujo nasal inspiratorio máximo.

La técnica de medición del óxido nítrico nasal con exhalación con zumbido parece más sensible que las de aspiración y exhalación para evaluar la respuesta al tratamiento con esteroides orales en la rinosinusitis crónica con poliposis nasal. El método de óxido nítrico con exhalación con zumbido podría ser un indicador no invasivo útil de la permeabilidad de los canales de drenaje de los senos paranasales.

**COMENTARIO:** *La realización de buenos estudios clínicos es un desafío. Felicito al investigador principal de este grupo por sus numerosas contribuciones a la literatura médica. Los médicos reconocen los obstáculos para la evaluación y monitorización de la sinusitis crónica. No creo tener la suficiente habilidad para reconocer la altura de un sonido como para enseñarle a otra persona a emitir un zumbido de 128 Hz, pero si lo pudiera hacer y si pudiera costear las mediciones del óxido nítrico nasal, tendría una herramienta potencial que podría usar para monitorizar la sinusitis. Hay muchos "si...", pero aún así sigue siendo algo interesante.*

D.K.L.  
Vaidyanathan S, Williamson P, Anderson K, Lipworth B: *Effect of systemic steroids on humming nasal nitric oxide in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis.*  
Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;105:412-417. ◆◆

## ¿Cuál es el impacto real de la obesidad en el asma?

SE ha sugerido que la obesidad es un factor de riesgo independiente del asma, y que afecta la gravedad del asma y la calidad de vida. Sin embargo, los estudios previos sobre este tema han tenido limitaciones importantes. Por ejemplo, los síntomas respiratorios podrían estar relacionados con el deterioro fisiológico de la obesidad más que con el asma. Se utilizaron datos de un estudio prospectivo grande para analizar el impacto de la obesidad en el asma.

El estudio incluyó 902 niños y adultos con asma, reclutados de poblaciones con atención sanitaria insuficiente. Se asignó aleatoriamente a los pacientes al manejo de la enfermedad o a la atención habitual. Se analizaron las relaciones entre el índice de masa corporal (IMC) y la gravedad del asma, las >>>

variables espirométricas, la utilización de los servicios de atención médica y la calidad de vida.

El 45% de los paciente pediátricos con asma eran obesos: 17% tenían IMC superiores al percentil 85, y 28% se encontraban en el percentil 95 o por encima. De los adultos, el 58% eran obesos: IMC de 30 o superior. En los niños, el IMC no se relacionó con ninguna de las características y parámetros del asma analizados. En los adultos, la calidad de vida se redujo significativamente para los pacientes obesos con asma. Hay una relación inversa entre el IMC y la capacidad vital forzada; otros hallazgos espirométricos no tuvieron relación con el peso corporal.

La obesidad no afecta la gravedad del asma, las variables espirométricas, la calidad de vida o la utilización de servicios de atención médica en niños asmáticos. La capacidad vital forzada es menor en los adultos obesos, lo que podría estar enmascarando un defecto obstructivo. Los adultos obesos con asma muestran también signos de menor calidad de vida, pero no indican diferencias en la gravedad de la enfermedad o en la utilización de los servicios de atención médica.

**COMENTARIO:** *Generalmente se acepta que la obesidad es una comorbilidad o un factor de complicación tanto del asma como del manejo del asma. Este trabajo cuestiona esa relación. Los problemas de disnea debidos a pérdida de la condición física, aumento de enfermedad por reflujo gastroesofágico con incremento del peso y cambios espirométricos relacionados con la adiposidad central dificultan la evaluación de la relación entre la obesidad y el asma.*  
D.K.L.

*Peters JI, McKinney JM, Smith B, et al: Impact of obesity in asthma: evidence from a large prospective disease management study.*

*Ann Allergy Asthma Immunol.* 2011;106:30-35. ◆◆

## Las respuestas alérgicas perennes y estacionales son diferentes

**P**ARA desarrollar terapias inmunológicas más eficaces para la enfermedad alérgica, se necesita información más completa sobre las respuestas de las células T CD4+ específicas para alérgeno. Un estudio reciente basado en una estrategia de valoración de un péptido tetrámero de clase II del complejo de histocompatibilidad (MHC) mostró respuestas diferentes al antígeno de polen de abedul estacional en individuos alérgicos comparados con individuos sanos. Este estudio usó la misma técnica para comparar las respuestas de las células T CD4+ a alérgenos estacionales frente a alérgenos perennes.

El estudio utilizó tetrámeros de péptidos del MHC clase II desarrollados para monitorizar las respuestas de las células T a alérgeno de abedul estacional, Bet v 1; y alérgenos al ácaro del polvo perennes, Der p 1 y Der p 2. Se detectaron células positivas para el tetrámero en 19 pacientes alérgicos a ácaro, 7 alérgicos a abedul y 13 alérgicos tanto a ácaros como a abedul. También se detectaron en 9 pacientes no alérgicos que tenían un fondo HLA-DRB1\*0101, \*0301, \*1501 o HLA-DPB1\*0401.

El epitopo inmunodominante Bet v 1<sub>141-155</sub> indujo células T de alta avidéz, mientras que los epitopos Der p 1<sub>16-30,110-124,171-185</sub> y Der p 2<sub>26-40,107-121</sub> indujeron una respuesta más amplia de células T de baja avidéz. La respuesta a Bet v 1 implicó células de memoria efectoras (CDL62 bajo, CCR7 bajo) en sujetos alérgicos y células de memoria central (CD62L+, CCR7+) en individuos no alérgicos. En contraste, la respuesta a alérgenos de ácaros consistió principalmente en células de memoria central. En sujetos no alérgicos, hubo producción de interferón-γ y de interleucina-10 en respuesta tanto a la células T específicas para ácaros y para Bet v 1. Mientras que Bet v 1 indujo una respuesta Th2, los alérgenos de ácaro indujeron respuestas polimórficas en sujetos alérgicos, que comprendían perfiles Th1, Th2/Th17 o mixtos Th1/Th2. En muestras sanguíneas, la frecuencia de células T específicas para ácaros varió en el rango 1 a 6 X 10<sup>-4</sup> células T CD4+ a lo largo del año.

Este estudio que utilizó tetrámeros de péptidos del MHC clase II determinó que la estimulación alérgica perenne y estacional inducen diferentes tipos de respuestas de células T CD4+ de memoria. El hallazgo de respuestas variables de células T CD4+ T en pacientes con alergia a ácaros puede tener importantes implicancias para la inmunoterapia con alérgenos.

**COMENTARIO:** *Estos autores utilizaron una técnica interesante con tetrámeros de péptidos para examinar las respuestas de las células T al ácaro del polvo y polen de abedul. No sorprende ver diferentes patrones de respuestas de las células T en pacientes alérgicos y controles no alérgicos. El hallazgo más interesante fue que entre los pacientes alérgicos al abedul y/o al ácaro del polvo hubo diferencias generales significativas entre las respuestas de las células T a estos dos alérgenos. Por ejemplo, las respuestas de células T al ácaro del polvo implicó más epitopos y tuvo una avidéz mejor, en comparación con las respuesta de alta avidéz a los pocos epitopos para el abedul. Los autores conjeturan que estas diferencias se relacionan con una exposición a los alérgenos estacional frente a perenne, y que existe un potencial real para alterar nuestras estrategias de inmunoterapia para explotar estas diferencias.*

S.A.T.

*Wambre E, Bonvalet M, Bodo VB, et al: Distinct characteristics of seasonal (Bet v 1) vs. perennial (Der p 1/Der p 2) allergen-specific CD4+ T cell responses.*

*Clin Exp Allergy.* 2010;41:192-203. ◆◆

## La prueba de activación de basófilos podría reducir las provocaciones orales positivas en la alergia a la leche de vaca

**L**A mayoría de los niños con alergia a la leche de vaca mediada por IgE “superan” su alergia con el tiempo. Las pruebas de provocación oral constituyen el “patrón de oro” para determinar cuándo se ha desarrollado la tolerancia y cuándo se puede reintroducir la leche de vaca sin riesgos. Se evaluó la capacidad de una ➤➤

prueba simple de activación de basófilos para predecir la respuesta a la provocación oral en niños con alergia a la leche de vaca.

El estudio incluyó 112 niños con alergia a la leche de vaca sometidos a provocación oral. En todos ellos se realizó una prueba de activación de basófilos, efectuada mediante la medición del aumento del marcador de superficie celular CD63 en respuesta a la incubación de proteínas de la leche. Se evaluó el valor de esta prueba para predecir los resultados de la provocación oral.

La provocación oral fue positiva en el 32% de los niños. El porcentaje medio de los basófilos activados fue del 20,9% en niños con una provocación positiva frente al 3,9% en aquellos con provocación negativa. El resultado de la prueba de basófilos también mostró una buena correlación con la dosis de la leche de vaca. La eficacia de la prueba fue del 90%, la sensibilidad del 91%, la especificidad del 90% y el valor predictivo positivo y negativo del 81% y 96%, respectivamente. El área bajo la curva calculada con un método de características operativas del receptor (ROC, *receiver operating characteristic*) fue 0,866.

La prueba de activación de basófilos tuvo un mejor desempeño predictivo que las pruebas de punción cutánea o las mediciones de IgE. Un algoritmo que combina esta prueba con IgE específica y pruebas de punción cutánea identificó correctamente al 94% de los niños con alergia a la leche de vaca persistente o con tolerancia a la leche.

La prueba de activación de basófilos puede ayudar a predecir los resultados de la provocación oral con leche en niños con alergia a la leche de vaca. Esta prueba, junto con las mediciones de IgE y las pruebas cutáneas, podría ayudar a reducir la cantidad de provocaciones orales positivas innecesarias, costosas y peligrosas.

**COMENTARIO:** Descubrir de forma segura en qué momento un paciente ha superado la alergia a la leche de vaca ha representado un desafío desconcertante durante décadas. Estos autores presentan datos que apoyan la utilidad de la "prueba de activación de basófilos" para mejorar la sensibilidad y especificidad de las pruebas cutáneas y pruebas de IgE específica in vitro para la predicción de la tolerancia a la leche de vaca en niños con antecedentes de reacciones inmediatas. Aunque se requieren estudios adicionales, esta prueba sería una herramienta diagnóstica muy bienvenida si puede mejorar los algoritmos actuales.

S.A.T.

Rubio A, Vivinus-Nébot M, Bourrier T, et al: Benefit of the basophil activation test in deciding when to reintroduce cow's milk in children.

Allergy. 2011;66:92-100. ◆◆

## ¿Hay actualmente un sobrediagnóstico de asma?

**H**A habido un incremento abrupto en la cantidad de adultos que informan antecedentes de asma en los EE.UU. No está claro si esta tendencia refleja un mayor grado de reconocimiento del asma o un incremento real en

la prevalencia. Se presentan los resultados de una prueba de provocación con metacolina en un grupo de adultos con antecedentes de asma informada por ellos mismos.

El estudio incluyó 304 personas que respondieron a una invitación para participar en estudios de investigación sobre el asma. Todos informaron sobre antecedentes de asma diagnosticada por el médico. Todos los participantes realizaron una evaluación que incluyó una prueba de provocación con metacolina, una espirometría y una evaluación por parte de un médico.

El 27% de los participantes tuvieron resultados negativos en la prueba de provocación con metacolina. Las características asociadas con el resultado negativo incluían síntomas de asma de inicio en la edad adulta, FEV<sub>1</sub> normal y ausencia de antecedentes de exacerbaciones de asma que requirieran esteroides orales. El 60% de los participantes con resultados negativos en las provocaciones con metacolina informaron síntomas semanales de tos, disnea, opresión en el pecho o sibilancias. El 39% había realizado visitas al departamento de emergencia por síntomas de tipo asmáticos.

Un cuarto de los adultos que informaron sobre asma diagnosticada por el médico tuvieron resultados negativos en la prueba de provocación con metacolina. Generalmente, estos pacientes tienen un inicio de los síntomas en la edad adulta y resultados espirométricos normales o casi normales. En esta situación son indispensables las pruebas adicionales, incluidos los estudios de provocación bronquial.

**COMENTARIO:** En años recientes se ha dedicado una considerable cantidad de energía a la reducción del subdiagnóstico de asma. Este es un objetivo valioso, en especial para pacientes que podrían experimentar resultados desfavorables sin un tratamiento adecuado. Sin embargo, en algunos casos quizás nos estemos pasando de la raya. En este estudio, más de 1 de cada 4 adultos que respondieron a los anuncios para inscribirse en estudios de investigación sobre el asma tuvieron resultados negativos en las provocaciones con metacolina a pesar de haber recibido un diagnóstico previo de asma por parte de un médico. En esta era en la que a veces se prescriben múltiples medicamentos de control para pacientes cuyos resultados espirométricos son sistemáticamente normales, no deberíamos perder de vista otras opciones de evaluación objetiva para ayudar a establecer el diagnóstico.

S.A.T.

McGrath KW, Fahy JV: Negative methacholine challenge tests in subjects who report physician-diagnosed asthma.

Clin Exp Allergy. 2011;41:46-51. ◆◆

## Los alergenicos de ácaros, gatos y perros activan las células epiteliales respiratorias

**T**ANTO los alergenicos estacionales como los domésticos pueden causar sensibilización y desencadenar una enfermedad alérgica de las vías respiratorias. Un estudio previo encontró que el alérgeno mayor no proteolítico Der p 2 del ácaro de

polvo doméstico estimulaba respuestas proinflamatorias en las células epiteliales bronquiales. El presente estudio evaluó si otros alérgenos no proteolíticos clínicamente importantes también producen la activación de las células epiteliales respiratorias.

El estudio usó cultivos de la línea celular epitelial bronquial humana BEAS-2B, de células epiteliales bronquiales humanas y de la línea celular epitelial alveolar A549. Se expusieron las células a varios alérgenos no proteolíticos, incluido ácaro de polvo doméstico ([r]Der p 2 recombinante, [n]Der f 2 y rEur m 2) naturales, de ácaro de almacenamiento (rLep d 2), de gato (r/nFel d 1), de perro (rCan f 2), de abedul (rBet v 1) y de "timothy" (rPhl p 5a). Se evaluaron los mediadores secretados y la expresión de receptores de adhesión celular en respuesta a estos alérgenos.

En las células epiteliales bronquiales, rDer p 2, nDer f 2, rEur m 2, rLep d 2, r/nFel d 1, y rCan f 2 indujeron, todos ellos, secreción de factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos, interleucina (IL)-6, IL-8, proteína quimiotáctica de monocitos-1 y proteína inflamatoria de macrófagos-3a. Los mismos alérgenos también indujeron expresión de superficie de molécula de adhesión intracelular-1. Las células no fueron activadas por alérgenos de polen, y las células epiteliales alveolares no fueron afectadas por ninguno de los alérgenos estudiados.

Las células epiteliales respiratorias son activadas por alérgenos del ácaro, y también por alérgenos de gato y perro estructuralmente no relacionados. La activación parece ocurrir mediante mecanismos de tipo adyuvantes independientes de proteasas. Este efecto de tipo adyuvante podría participar en la patogénesis del asma de distintas maneras.

**COMENTARIO:** *Se conoce que tanto los alérgenos estacionales como los domésticos pueden causar sensibilización y enfermedades de las vías respiratorias, y que los alérgenos proteolíticos de ácaros de polvo doméstico pueden inducir inflamación en las células epiteliales respiratorias. Österlund y colegas determinaron si alérgenos no proteolíticos de importancia clínica, procedentes de ácaro de polvo doméstico, ácaros de almacenamiento, gato, perro, abedul y "timothy" activan las células epiteliales respiratorias. Se observó un aumento significativo en la secreción de G-CSF tras la exposición a todos estos alérgenos, mientras que no se observó un aumento de la secreción de otros mediadores de forma constante. Sin embargo, un estudio anterior in vitro, de Huang, Leyko y Frieri (Ann Allergy Asthma Immunol. 2005;95:443-451, 2005) en el que se utilizaron células epiteliales bronquiales humanas estimuladas con ácaro de polvo doméstico, sí detectó secreción de IL-4, factor de necrosis tumoral- $\alpha$ , y factor de crecimiento transformante- $\beta$ . En este estudio, los alérgenos de ácaro, gato y perro activaron células respiratorias epiteliales mediante mecanismos de tipo adyuvante independientes de proteasas. Por consiguiente, la interacción directa de un alérgeno con el epitelio respiratorio que cause una respuesta inflamatoria local puede afectar los resultados de la exposición.*

M.F.

Österlund C, Grönlund H, Gafvelin G, Bucht A: Non-proteolytic aeroallergens from mites, cat and dog exert adjuvant-like activation of bronchial epithelial cells. Int Arch Allergy Immunol. 2011;155:111-118

## BREVES CLÍNICOS

### ¿Cómo previene FAHF-2 la anafilaxia producida por el maní?

UNA combinación de hierbas chinas denominada *Food Allergy Herbal Formula-2* (FAHF-2) proporciona una prevención duradera de las reacciones anafilácticas en ratones alérgicos al maní. Se realizaron experimentos para evaluar los efectos del FAHF-2 sobre el número de mastocitos y basófilos, y sobre la activación mediada por IgE.

En los ratones alérgicos al maní tratados con FAHF-2 durante 7 semanas se observó protección contra la anafilaxia en respuesta a la prueba de provocación con maní en el día 1 y a las 4 semanas del tratamiento. El número de basófilos en sangre periférica comenzó a disminuir durante la primera semana de tratamiento y continuó disminuyendo durante por lo menos las 4 semanas posteriores. También disminuyó el número y la expresión de Fc $\epsilon$ RI de los mastocitos peritoneales.

En los mastocitos murinos (MC/9) tratados con FAHF-2 hubo una reducción de la expresión de Fc $\epsilon$ RI inducida por IgE, de la expresión de ARNm para la subunidad Fc $\epsilon$ RI g, de la proliferación y de la liberación de histamina en respuesta a la provocación. En la línea celular 2H3 (RBL-2H3) de rata de leucemia basofílica y en mastocitos humanos, la fracción 2 (de 4) de FAHF-2 inhibió la degranulación. Tres compuestos incluidos en la fracción 2 inhibieron la degranulación en las células RBL-2H3 a través de la supresión de la fosforilación por tirosina cinasa de bazo.

Los resultados aportan más evidencias de que el FAHF-2 podría ser un nuevo tratamiento útil para prevenir la anafilaxia causada por el maní. Sus efectos protectores pueden estar relacionados con la reducción del número de basófilos y mastocitos, y la supresión de la activación de mastocitos mediada por IgE.

**COMENTARIO:** *El FAHF-2 es una formulación de hierbas chinas en vehículo acuoso que contiene nueve hierbas diferentes. Se ha demostrado previamente que previene la anafilaxia en ratones alérgicos al maní. Este estudio profundiza la comprensión del mecanismo de acción, al demostrar que el FAHF-2 produce una reducción del número de basófilos y mastocitos, y de la expresión de Fc $\epsilon$ RI, suprimiendo así la activación de IgE y la proliferación. Tres alcaloides principales de la formulación actúan sinérgicamente para suprimir la fosforilación por tirosina cinasa de bazo en células de leucemia basofílica de rata estimuladas por antígeno in vitro. Desentrañar el mecanismo de acción del FAHF-2 ayuda a explicar su extraordinario beneficio clínico en individuos con alergia al maní, al menos en ratones. Sería más extraordinario si estos resultados pudieran extenderse también a humanos.*



S.M.F.

Song Y, Qu C, Srivastava K, et al: Food allergy herbal formula 2 protection against peanut anaphylactic reaction is via inhibition of mast cells and basophils.

J Allergy Clin Immunol. 2010;126:1208-17 ◆◆

## Más allá de la sonda de pH

**E**l registro múltiple de la impedancia esofágica intraluminal con monitorización del pH (MII-pH) proporciona datos que van más allá de la monitorización del pH solo, para detectar así una cantidad significativamente mayor de episodios de reflujo. Este estudio comparó los resultados de la monitorización mediante MII-pH con los síntomas de reflujo en bebés.

Los investigadores analizaron 225 registros de MII-pH efectuados en bebés y niños con sospecha de síntomas relacionados con reflujo. Del análisis se excluyeron 70 registros debido a problemas técnicos o a la ausencia de síntomas.

De todos los síntomas observados, el 52% se presentó dentro de una ventana temporal de 2 minutos antes o después de un episodio de reflujo. El 45% de los síntomas se asociaron con reflujo ácido (RA), el 51% con RA débil, y el 3% con reflujo alcalino. El síntoma que más fuertemente se asoció con el reflujo fueron los vómitos. La asociación con tos fue más fuerte en niños de mayor edad, que también tenían más síntomas asociados con RA. El 70% de los pacientes presentaron síntomas asociados con reflujo proximal.

El índice de síntomas (de más de 50%) fue positivo para todos los episodios de reflujo en el 83% de los pacientes y para el RA en el 49% de los pacientes. La probabilidad de asociación con síntomas (PAS) (de más del 95%) fue positiva para todos los episodios de reflujo en el 46% de los pacientes y para el RA en el 47% de los pacientes. La PAS para llanto fue independiente del RA o del RA débil. La PAS para tos fue positiva en un tercio de los pacientes, principalmente con RA en bebés de 6 a 12 meses, y con RA débil en otros grupos etarios.

Comparado con la monitorización de pH, la monitorización con MII-pH duplica la probabilidad de encontrar una asociación entre los síntomas y los episodios de reflujo en bebés y niños. Los bebés más pequeños tienen mayor probabilidad de presentar síntomas asociados con RA débil que con RA.

**COMENTARIO:** En los lugares en donde está disponible, el MII-pH está reemplazando la técnica tradicional de monitorización del pH como método de elección para evaluar el reflujo ácido en pacientes adultos y pediátricos. Aunque es imperfecta, esta nueva modalidad es muy prometedora en lo que respecta a su capacidad de detectar un espectro más amplio de episodios esofágicos, incluido el reflujo ácido débil.

K.R.M.

Salvatore S, Arrigo S, Luini C, Vandenplas Y: Esophageal impedance in children: symptom-based results.

J Pediatr. 2010;157:949-954. ◆◆

## RESEÑAS DIGNAS DE NOTAR:

**COMENTARIO:** La inmunoterapia para alérgenos específicos (IAE) ha funcionado de forma empírica durante 100 años. Ahora, gracias a la inmunología moderna, estamos aprendiendo las razones por las que funciona. Este es un resumen de muy fácil lectura de los datos que demuestran los mecanismos de la IAE. Después de leerlo, podrá deslumbrar a sus amigos con términos como "células Treg CD4+ CD25+ FoxP3+". Prepárese para ser apodado el sabelotodo en la próxima fiesta.

R.J.M.

Akdis CA, Akdis M: Mechanisms of allergen-specific immunotherapy.

J Allergy Clin Immunol. 2011;127:18-27. ◆◆

**COMENTARIO:** Esta excelente revisión describe las interacciones entre las infecciones respiratorias virales y las exacerbaciones/desarrollo del asma, centrándose en los virus asociados con la eosinofilia. Describe el papel de las infecciones en la infancia y en el desarrollo del asma, y el posible papel del rinovirus humano y las exacerbaciones del asma. Realiza una revisión de la hipótesis de la higiene, la atopía y las infecciones respiratorias virales, y los marcadores durante las exacerbaciones del asma inducidas por virus frente a las exacerbaciones inducidas por alérgenos no virales.

M.F.

Callaway Z, Kim CK: Respiratory viruses, eosinophilia and their roles in childhood asthma.

Int Arch Allergy Immunol. 2011;155:1-11. ◆◆

**COMENTARIO:** Esta es una revisión exhaustiva de la contribución del músculo liso bronquial a la hiperreactividad y los cambios estructurales de las vías respiratorias.

B.E.C.

Bara I, Ozier A, Tunon de Lara J-M, et al: Pathophysiology of bronchial smooth muscle remodeling in asthma.

Eur Respir J. 2010;36:1174-1184. ◆◆

**COMENTARIO:** Esta completa descripción para pediatras de nuestros colegas en la Sección de Alergia e Inmunología de la AAP resalta la necesidad de educar sobre las alergias alimentarias a nuestros pacientes, sus padres y los sistemas escolares. Los alergólogos tienen un papel clave en la educación general en lo que respecta a la naturaleza de las alergias a los alimentos, la prevención de las reacciones y los tratamientos apropiados cuando son necesarios.

Sicherer SH, Mahr T, et al: Management of food allergy in the school setting.

Pediatrics. 2010;126:1232-1239. ◆◆

**COMENTARIO:** ¿Hay una curva de dosis-respuesta predecible en niños pequeños que toman corticoesteroides inhalados para el asma persistente que pueda servirnos de guía para determinar el régimen de administración óptimo? Este metaanálisis intenta responder esa pregunta, pero concluye diciéndonos que, a juzgar por los ensayos aleatorizados controlados disponibles, hay importantes lagunas de conocimiento.

K.R.M.

Zhang L, Axelsson I, Chung M, Lau J: Dose response of inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: a systematic review.

Pediatrics. 2011;127:129-138. ◆◆