

# 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 3

Mayo y Junio de 2011

## Los ARLT como tratamiento inicial o complementario del asma: Un estudio en el “mundo real”

LOS ensayos aleatorizados y controlados son fundamentales para establecer la eficacia de los tratamientos del asma, pero no pueden analizar todos los factores que pueden influir sobre las respuestas de los pacientes en la práctica clínica. Los ensayos que comparan los antagonistas de los receptores de leucotrienos (ARLT) orales con los glucocorticoides inhalados para el tratamiento del asma han producido resultados dispares. Este estudio pragmático compara los ARLT con los glucocorticoides inhalados, como tratamiento inicial o tratamiento complementario, en una muestra clínica diversa de pacientes asmáticos.

El estudio consistió en dos ensayos paralelos, multicéntricos, en los que se incluyó a pacientes de atención primaria del Reino Unido, de 12 a 80 años de edad, con asma diagnosticada por el médico. Los pacientes elegibles tenían una puntuación de 6 o menos en el mini

cuestionario sobre calidad de vida con asma (MiniAQLQ, *Mini Asthma Quality of Life Questionnaire*), que indica un deterioro de la calidad de vida; o una puntuación de 1 o más en el cuestionario de control del asma (ACQ, *Asthma Control Questionnaire*), que indica un control inadecuado del asma. Mediante un proceso de asignación aleatoria, los pacientes recibieron un tratamiento con ARLT o con glucocorticoides inhalados, ya sea como tratamiento de control de primera línea (306 pacientes) o como tratamiento complementario (352 pacientes). Ambos tratamientos se administraron sin enmascaramiento durante 2 años. Los pacientes permanecieron bajo el cuidado de su médico de atención primaria.

En ambos ensayos, la puntuación del MiniAQLQ aumentó de 0,8 a 1,0 puntos a lo largo del período de tratamiento de 2 años. Una evaluación efectuada a los dos meses mostró no inferioridad de los ARLT con respecto a los glucocorticoides inhalados para el parámetro de valoración mencionado: diferencia media ajustada de -0,3 a 0,3. A los 2 años, los resultados obtenidos se aproximaron a la equivalencia de los tratamientos: ➤➤

## TABLA DE MATERIAS

- 1 Los ARLT como tratamiento inicial o complementario del asma: Un estudio en el “mundo real”
- 2 Paracetamol en el embarazo – Datos convincentes del riesgo de atopía en los hijos
- 3 Aún más sobre el paracetamol y la enfermedad alérgica
- 4 Después de todo... la natación en piscinas podría no aumentar el riesgo de asma
- 4 La budesonida para el asma no incrementa el riesgo de neumonía
- 5 ¿Influye el grupo sanguíneo sobre el riesgo de exacerbación del asma?
- 5 Proteómica: Identificación de biomarcadores de asma en el condensado de aire exhalado
- 6 Alergia nasal en bebés: ¡Más común de lo que pensábamos!
- 6 Anafilaxia al veneno en adultos - ¡No ignorar los bajos niveles de IgE específica para el veneno!
- 7 ¿Cómo responden las células dendríticas a la inmunoterapia con veneno?
- 7 Seis factores predicen la respuesta a la provocación oral en niños alérgicos a los alimentos
- 8 Las variantes genotípicas afectan el riesgo de alergia asociado con guarderías infantiles
- 8 La mayor variedad microbiana ayuda a explicar el menor riesgo de asma en niños que viven en entornos rurales
- 9 Vinculación entre la flora microbiana de la vía respiratoria y la hiperreactividad bronquial
- 9 Se vincula a la tos crónica con la laringe irritable
- 10 El tratamiento con supervisión en la escuela mejora los resultados clínicos en niños asmáticos urbanos
- 11 Baja calidad del aire y función pulmonar en niños
- 11 Control respiratorio y del asma con TRACK
- 12 Los perros derrotan a los gatos... ¡al menos en el eccema de la infancia temprana!
- 12 Atopía en la infancia... ¿y lipoproteínas altas?
- 13 Nuevo gen de susceptibilidad al asma por intolerancia a la aspirina
- 13 BREVES CLÍNICOS
- 13 Incluso en Italia la deficiencia de vitamina D se asocia con el asma infantil
- 13 La caracterización metabólica del asma se muestra prometedora
- 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®, 35 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.

diferencia media ajustada de -0,11 en ambos ensayos. El control del asma, valorado según la puntuación del ACQ, no fue significativamente diferente en los dos grupos. También fueron similares los parámetros de valoración secundarios, incluidos la tasa de exacerbaciones del asma y el flujo espiratorio máximo medido en el consultorio.

Esta comparación en el "mundo real" sugiere resultados clínicos comparables entre el tratamiento con ARLT y glucocorticoides inhalados en pacientes adolescentes y adultos con asma en la atención primaria. El estudio demuestra equivalencia como tratamiento de control de primera línea y como tratamiento complementario a los dos meses; no se demostró no inferioridad al cabo de los 2 años de seguimiento. Los resultados de este estudio pragmático, junto con los obtenidos en ensayos convencionales aleatorizados y controlados, podrían ayudar a guiar la toma de decisiones clínicas.

**COMENTARIO:** Si bien los ensayos aleatorizados, de diseño doble ciego y controlados con placebo (RDBPC, randomized, double blind, placebo controlled) son fundamentales para validar la seguridad y eficacia de un medicamento particular, cualquier investigador clínico del asma diría que solo en raras ocasiones un paciente asmático promedio reuniría los criterios de inclusión para un estudio particular. Los "ensayos pragmáticos" han surgido como una forma más cercana al "mundo real" de evaluar los tratamientos cuya seguridad y eficacia ya han sido establecidas. Al combinar los resultados de dos ensayos pragmáticos, Price et al muestran que en comparación con los tratamientos alternativos, los ARLT se desempeñan mucho mejor en el mundo real que lo que se hubiera esperado según los ensayos RDBPC. Este estudio también resalta la dificultad de definir qué se considera "control del asma" cuando se considera el amplio panorama de la gravedad del asma. Los artículos editoriales y de "estadística en medicina" que lo acompañan (Dahlén et al, N Engl J Med. 2011;364:1769-1770; Ware and Hamel, N Engl J Med. 2001;364:1695-1697) ayudan a poner estos resultados en perspectiva.

S.A.T. & A.M.

Price D, Musgrave SD, Sheepstone L, et al: Leukotriene antagonists as first-line or add-on asthma-controller therapy. N Engl J Med. 2011;364:1695-1707. ◆◆

## Paracetamol en el embarazo – Datos convincentes del riesgo de atopía en los hijos

LOS datos epidemiológicos sugieren que el uso de paracetamol puede representar un importante factor de riesgo de asma. En una revisión se encontró un aumento de los índices de asma y sibilancias en niños nacidos de madres que usaron paracetamol durante el embarazo. Este metaanálisis examina más específicamente la asociación entre la exposición prenatal al paracetamol y el riesgo de asma en la infancia.

Una revisión sistemática de la literatura identificó seis estudios con datos sobre la asociación entre el uso del paracetamol durante el embarazo y el asma en la infancia. El metaanálisis de los efectos aleatorios se centró en el parámetro de valoración principal dado por las sibilancias en los últimos 12 meses. La edad de los niños incluidos en los estudios abarcaba de 30 a 84 meses.

Los hijos de mujeres que usaron paracetamol durante cualquier estadio del embarazo tuvieron un 20% más de probabilidades de sibilancia actual: cociente de probabilidad de efectos aleatorios de 1,21. Aunque hubo alguna variación entre los estudios, se observaron asociaciones significativas para el uso de paracetamol durante todos los trimestres del embarazo. La exposición prenatal al paracetamol también se vinculó con riesgos más altos de asma persistente, asma grave y atopía.

El metaanálisis respalda la asociación entre el uso de paracetamol durante el embarazo y el riesgo de sibilancias y asma en los hijos. Los resultados vinculan el uso de paracetamol en cualquier estadio del embarazo con el riesgo de sibilancias en niños de 2,5 a 7 años de edad. Se necesitan más investigaciones para aclarar esta asociación.



LA naturaleza de la asociación observada entre el paracetamol y el asma todavía no es del todo clara. Hay pocos datos sobre cómo el paracetamol puede influir sobre la sensibilización atópica. Se evaluó el uso del paracetamol durante la infancia y la infancia temprana como factor de riesgo de atopía y enfermedad alérgica a la edad de 6 años.

Como parte del estudio de asma y alergia en cohortes de Nueva Zelanda (*New Zealand Asthma and Allergy Cohort Study*), se incluyeron datos sobre la exposición al paracetamol desde el nacimiento hasta la edad de 15 meses en 505 niños. Se evaluaron las sibilancias y la atopía con pruebas de punción cutánea en 914 niños a la edad de 5 a 6 años. Se examinaron las asociaciones entre la exposición temprana al paracetamol y la atopía y la enfermedad alérgica en la infancia. Para corregir por posibles factores de confusión, se consideraron diversas infecciones respiratorias y el uso de antibióticos en la primera infancia.

Los niños expuestos al paracetamol durante los primeros 15 meses de vida tuvieron una probabilidad más alta de atopía a la edad de 6 años: cociente ajustado de probabilidades (CP) de 3,61. El uso de paracetamol entre los 5 y 6 años se asoció con sibilancias y atopía, de un modo dependiente de la dosis, pero no con sensibilización atópica. Las asociaciones entre las sibilancias y el asma aumentaron con el número de exposiciones. Comparado con niños que usaron paracetamol 0 a 2 veces, los cocientes de probabilidad (CP) fueron 1,83 para 3 a 10 exposiciones, y de 2,30 para más de 10 exposiciones. Los CP para asma actual fueron de 1,63 y 2,16, respectivamente.

Estos datos de cohortes de nacimiento suman respaldo a la noción de que la exposición al paracetamol en etapas tempranas de la vida aumenta el riesgo de atopía. La frecuencia del uso de paracetamol también parece contribuir al mantenimiento de los síntomas asmáticos en la infancia. Antes de que pueda hacerse cualquier recomendación clínica sobre el uso de paracetamol en niños, es necesario llevar a cabo ensayos clínicos aleatorizados para establecer la relación causal de las asociaciones mencionadas.

**COMENTARIO:** *Estos artículos mejoran nuestra comprensión de la posible relación entre el paracetamol y la atopía o el asma en los niños. (Ver también los artículos editoriales de Dharmage et al, Clin Exp Allergy 41:459-460; y Johnson et al, Clin Exp Allergy 41:296-298.) La asociación parece clara, pero quedan importantes preguntas sobre la relación causal. Por el momento, hay resistencia a recomendar el no uso de paracetamol durante el embarazo o la infancia temprana.*

S.A.T.

*Eyers S, Weatherall M, Jefferies S, Beasley R: Paracetamol in pregnancy and the risk of wheezing in offspring: a systematic review and meta-analysis. Clin Exp Allergy 41:482-489.*

*Wickens K, Beasley R, Town I, et al: The effects of early and late paracetamol exposure on asthma and atopy: a birth cohort.*

*Clin Exp Allergy 41:399-406.* ◆◆

## Aún más sobre el paracetamol y la enfermedad alérgica

• **PODRÍA** el creciente uso de paracetamol ser un factor contribuyente al permanente aumento de la prevalencia del asma en todo el mundo? Para abordar esta pregunta, los investigadores analizaron datos de adolescentes participantes de la fase III del Estudio internacional sobre asma y alergia en la infancia (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood, ISAAC*).

El estudio incluyó datos sobre síntomas actuales de asma, rinoconjuntivitis y eccema en los adolescentes de 13 y 14 años incluidos en el estudio ISAAC fase III. Los datos sobre posibles factores de riesgo ambiental incluyeron el uso de paracetamol en los últimos 12 meses. Se utilizó un análisis multivariado que incluyó 180.887 adolescentes de 77 centros de 36 países.

Un análisis de regresión logística mostró que el riesgo actual de asma en los adolescentes aumentó junto con la frecuencia de uso del paracetamol. El cociente de probabilidad (CP) para los síntomas actuales de asma fue de 1,43 para un grado intermedio de exposición (por lo menos una vez al año) y de 2,51 para un grado alto de exposición (por lo menos una vez al mes), en comparación con no utilizar paracetamol. Hubo asociaciones similares para los síntomas de rinoconjuntivitis y eccema actuales. Para estos últimos parámetros de valoración, las estimaciones del riesgo fueron similares en los análisis que excluyeron a los pacientes que no tenían ningún antecedente de asma.

Los resultados muestran asociaciones dependientes de la exposición, entre el paracetamol y los síntomas actuales de asma en una muestra internacional de adolescentes. Este medicamento de uso extendido puede ser un importante factor de riesgo para el desarrollo y la persistencia del asma, la rinoconjuntivitis y el eccema en pacientes jóvenes. Si las asociaciones que se comunican fueran causales, su repercusión sobre el riesgo poblacional de asma sería muy grande.

**MIENTRAS** que el paracetamol es un posible factor de riesgo para el asma y la enfermedad alérgica, la infección por geohelminths, en particular por anquilostoma, podría ser un factor protector. En un estudio basado en población de África oriental se evaluaron los efectos independientes de estos factores.

El estudio incluyó 1.006 bebés nacidos de 1.065 mujeres que representan una cohorte poblacional de una localidad de Etiopía. Cuando los niños tenían 1 y 3 años de edad, se recogió información detallada sobre los antecedentes de sibilancias, eccema y uso de paracetamol, además de datos sobre posibles factores de confusión. Se evaluó la infección por anquilostoma u otros geohelminths utilizando muestras de heces. Se evaluaron muestras obtenidas de niños que no tenían sibilancias o eccema a la edad de 1 año (756 y 780 niños, respectivamente) para analizar los efectos independientes de la exposición al paracetamol y de la infección por geohelminths sobre el riesgo de desarrollar estas enfermedades alérgicas antes de los 3 años de edad. ►►

En niños que no tenían anteriormente enfermedad, la tasa de desarrollo de sibilancias entre la edad de 1 y 3 años fue del 7,7%, mientras que la incidencia de eczema fue del 7,3%. El riesgo de sibilancias de nueva aparición aumentó de manera dependiente de la dosis con el uso de paracetamol: cociente de probabilidad (CP) ajustado de 1,88 para 1 a 3 comprimidos en el último mes, y de 7,25 para 4 o más comprimidos (en comparación con no utilizar paracetamol). El uso de paracetamol no mostró relación con la incidencia de eczema. Dada la relativamente baja prevalencia de la infección por geohelminths (menos del 4%), no se pudo calcular el efecto sobre el riesgo de enfermedad alérgica.

Los resultados aportan más datos que sostienen que el uso de paracetamol en la primera infancia incide sobre el riesgo de sibilancias de nueva aparición. En niños que no tenían sibilancias a la edad de 1 año, el riesgo de sibilancias de nueva aparición al momento de cumplir 3 años aumenta con la frecuencia del uso de paracetamol. Se requiere un seguimiento más prolongado, que incluya una evaluación de los efectos de la infección por geohelminths.

**COMENTARIO:** *Dos estudios grandes de cohortes muestran que la exposición al paracetamol con comienzo in utero se asocia con el desarrollo de asma, rinitis y eczema. Esto podría explicarse por la disminución de la glutatión-S-transferasa en las vías respiratorias y en la circulación. Los dos artículos y el artículo editorial que los acompaña, escrito por Stephen Holgate (Am J Respir Crit Care Med. 2011;183:147-151), son muy esclarecedores.*  
B.E.C.

*Beasley RW, Clayton TO, Crane J, et al: Acetaminophen use and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in adolescents: International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase Three. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183:171-178.*

*Amberbir A, Medhin G, Alem A, et al: The role of acetaminophen and geohelminth infection on the incidence of wheeze and eczema: a longitudinal birth-cohort study.*

*Am J Respir Crit Care Med. 2011;183:165-170. ◆◆*

## Después de todo... la natación en piscinas podría no aumentar el riesgo de asma

**A**LGUNOS estudios transversales han sugerido que nadar en piscinas con agua clorada es un factor de riesgo para el desarrollo de asma. Sin embargo, las investigaciones sobre esta cuestión han tenido importantes limitaciones y dado lugar a resultados contradictorios. Se utilizaron datos de un estudio longitudinal de cohortes de nacimiento para evaluar la relación entre el uso recreacional de piscinas y el asma y la enfermedad alérgica infantil.

El análisis incluyó datos de 5.738 niños participantes en el Estudio Avon longitudinal de padres y niños (*Avon Longitudinal Study of Parents and Children*). Se registraron datos sobre el uso de piscinas en intervalos, desde los 6 hasta los 81 meses de edad.

Cuando los niños tenían de 7 a 10 años de edad, se evaluaron los síntomas de asma y de otras enfermedades alérgicas, junto con los medicamentos para el asma y los potenciales factores de confusión. Se efectuó una espirometría y una prueba de punción cutánea a los 7-8 años. Se evaluó la práctica de la natación en diferentes momentos durante la infancia como factor de riesgo para el asma y los síntomas alérgicos.

A los 7 años de edad, más de la mitad de los niños nadaban por lo menos una vez a la semana. La frecuencia del uso de piscinas no se relacionó con la tasa de asma o de otros síntomas, incluidos rinitis, sibilancias, eczema y fiebre del heno. Por el contrario, los niños con concurrencia acumulada alta tuvieron menos probabilidades de haber tenido asma alguna vez o de tener asma actualmente: cociente de probabilidad (CP) de 0,88 y 0,50, respectivamente. El uso frecuente de piscinas también se asoció con una desviación estándar de 0,20 en el incremento del flujo espiratorio medio forzado. Entre los niños con antecedentes de asma a la edad de 7 años, aquellos con concurrencia acumulada alta a piscinas tuvieron menos probabilidades de tener asma a los 10 años de edad: CP de 0,34.

A diferencia de algunos estudios previos, los resultados de este análisis longitudinal no indican que la concurrencia a piscinas aumente el riesgo de asma o los síntomas de enfermedad alérgica en los niños del Reino Unido. Por el contrario, el uso frecuente de piscinas se vinculó con una mejor función pulmonar y a un menor riesgo de asma, especialmente en niños con antecedentes de problemas respiratorios. No hay evidencias de causalidad inversa, pero es posible que la actividad física o el sesgo de selección puedan actuar como factores de confusión.

**COMENTARIO:** *En este estudio prospectivo se obtuvieron resultados que difieren de aquellos de estudios prospectivos anteriores. La mayor prevalencia de asma en los nadadores de los equipos olímpicos podría no transferirse de forma directa a la natación recreacional en piscinas al aire libre. Un debate sobre los pros y los contras en el mismo número de la publicación (Am J Respir Crit Care Med. 2011;183:569-572) deja al lector con la idea de que se necesitan más investigaciones.*  
B.E.C.

*Font-Ribera L, Villanueva CM, Nieuwenhuijsen MJ, et al: Swimming pool attendance, asthma, allergies, and lung function in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children cohort.*

*Am J Respir Crit Care Med. 2011;183:582-588. ◆◆*

## La budesonida para el asma no incrementa el riesgo de neumonía

**L**OS estudios en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) sugieren un posible aumento de la neumonía asociada con el tratamiento con corticosteroides inhalados (CEI). Esto genera preocupaciones en torno a un riesgo similar asociado con el uso de CEI para el tratamiento del asma. Esta cuestión se consideró en un análisis retrospectivo de ensayos clínicos de budesonida en el asma. ➤➤



El análisis principal incluyó todos los ensayos de diseño doble ciego controlados con placebo de budesonida o budesonida/formoterol en el asma, patrocinados por una compañía farmacéutica y completados a lo largo de 2007. En cada ensayo, el tratamiento duró por lo menos 3 meses. Los 26 estudios proporcionaron datos sobre 9.067 pacientes que recibieron budesonida y 5.926 que recibieron tratamientos con un agente de comparación.

Un estudio secundario incluyó datos de ensayos de budesonida no controlados con placebo: 60 estudios en los que participaron 33.496 pacientes tratados con budesonida y 2.773 tratados con fluticasona. Se evaluaron los efectos relativos del tratamiento con CEI sobre el riesgo de neumonía, incluidos episodios de neumonía clasificados como reacciones adversas (RA) o reacciones adversas graves (RAG).

El análisis principal determinó que no había un aumento significativo de la tasa de RA de neumonía en los pacientes que recibieron budesonida. De hecho, las RA de neumonía se presentaron casi con la mitad de frecuencia con el uso de budesonida 0,5% (10 acontecimientos/1.000 pacientes-año [TPY]), en comparación con placebo, 1,2% (19,3 por TPY). Asimismo, las tasas de RAG de neumonía fueron similares: 0,15% y 0,13% (2,9 y 2,1 por TPY, respectivamente).

En un análisis secundario, las tasas totales fueron del 0,70% para RA de neumonía (12,7 por TPY) y del 0,17% para RAG de neumonía (3,1 por TPY). Los riesgos no aumentaron con las dosis más altas de budesonida y no difirieron entre la budesonida y la fluticasona.

A diferencia de los pacientes con EPOC, la budesonida no está asociada con un aumento del riesgo de neumonía en los pacientes asmáticos. Esto se aplica para la neumonía identificada como RA o RAG, y a dosis más altas versus más bajas de CEI.

**COMENTARIO:** *Los resultados de este estudio no apoyan la noción de que hay un mayor riesgo de neumonía en pacientes asmáticos que usan corticosteroides inhalados. Esto difiere de los datos para la EPOC, en cuyo caso se ha demostrado que el propionato de fluticasona, pero no la budesonida, ha aumentado el riesgo de neumonía.*  
B.E.C.

*O'Byrne PM, Pedersen S, Carlsson L-G, et al: Risks of pneumonia in patients with asthma taking inhaled corticosteroids.*

*Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183:589-595. ◆◆

## ¿Influye el grupo sanguíneo sobre el riesgo de exacerbación del asma?

**L**AS infecciones virales son un importante factor desencadenante de las exacerbaciones del asma, pero algunos pacientes parecen ser más susceptibles que otros. Hay estudios que han sugerido que el grupo sanguíneo O es un factor de riesgo para la enfermedad diarreica viral, lo que evidentemente se relaciona con la expresión del antígeno O (también llamado antígeno H) en las superficies mucosas epiteliales. Este estudio

evaluó si el fenotipo *O-secretor mucin glycan*, previamente asociado con la infección viral gastrointestinal, tiene algún efecto sobre la susceptibilidad a la exacerbación del asma.

Los investigadores realizaron un estudio de casos y controles en el que participaron 23 pacientes asmáticos que eran proclives o resistentes a las exacerbaciones asmáticas, según los antecedentes de exacerbaciones que requirieron tratamiento con prednisona en los 2 años anteriores. Sobre la base de la presencia de los antígenos H (O), A, B o AB, los pacientes asmáticos con el fenotipo *O-secretor mucin glycan* mostraron una probabilidad 5,8 veces mayor de pertenecer al grupo proclive a exacerbaciones.

El estudio de replicación incluyó 101 casos proclives a las exacerbaciones y 103 controles resistentes a las exacerbaciones. En este análisis, los pacientes con el fenotipo *O-secretor* presentaron aproximadamente el doble de probabilidades de pertenecer al grupo de casos: CP de 2,25.

Estos estudios de casos y controles apoyan la hipótesis de que los pacientes con el fenotipo *O-secretor mucin glycan* son más susceptibles a las exacerbaciones graves de asma. Es necesario comprender mejor los mecanismos de esta asociación para evaluar la posibilidad de convertir a los pacientes proclives a las exacerbaciones al fenotipo resistente a las exacerbaciones.

**COMENTARIO:** *Las publicaciones orientadas al público en general han venido incluyendo artículos sobre dietas específicas para distintos grupos sanguíneos para mejorar el bienestar y acelerar la pérdida de peso. Hay datos que apoyan una mayor susceptibilidad a la gastroenteritis viral en individuos del grupo sanguíneo O. Este estudio muestra que esto se extiende ahora a las exacerbaciones del asma. Una interrelación con los glicanos del tipo mucina podría influir sobre la susceptibilidad a sufrir exacerbaciones de asma. Estos resultados pueden abrir nuevas áreas de investigación.*

B.E.C.

*Innes AL, McGrath KW, Dougherty RH, et al: The H antigen at epithelial surfaces is associated with susceptibility to asthma exacerbation.*

*Am J Respir Crit Care Med.* 2011; 183:189-194. ◆◆

## Proteómica: Identificación de biomarcadores de asma en el condensado de aire exhalado

**E**N estudios previos se intentó identificar nuevos biomarcadores de asma en el condensado de aire exhalado (CAE). La proteómica es una estrategia prometedora para identificar nuevas proteínas útiles para la detección precoz del asma o identificar nuevas dianas terapéuticas. Se realizó un análisis proteómico para determinar diferencias en el perfil proteico en muestras de CAE de niños con o sin asma.

Los investigadores analizaron muestras de CAE de 40 niños asmáticos, de 6 a 12 años de edad, y de 30 controles sanos. En las muestras de CAE, se separaron y detectaron



péptidos proteolíticos mediante cromatografía de líquidos y espectrometría de masas. Se utilizó un análisis de reconocimiento de patrones y clasificación (*support vector machine analysis*, o máquinas de soporte vectorial) para desarrollar perfiles proteicos que permitan discriminar entre niños con y sin asma.

Un modelo de clasificación basado en un algoritmo *support vector classifier* que utiliza 10 péptidos clasificó correctamente a todos los pacientes como pacientes con o sin asma. El modelo también discriminó entre niños con asma controlada y niños con asma parcialmente controlada. Los patrones de péptidos no mostraron una correlación significativa con los marcadores convencionales obtenidos en la exhalación, tales como la espirometría o el óxido nítrico exhalado, ni con algunos marcadores más nuevos. Los péptidos identificables con capacidad de discriminación fueron citoqueratinas, albúmina, actina, hemoglobina, lisozima, dermicidina y calgranulina B.

Mediante un análisis proteómico, este estudio describe patrones de péptidos proteolíticos en muestras de CAE que pueden distinguir entre niños con y sin asma. Estos hallazgos representan un paso importante en la identificación de biomarcadores exhalados para el asma. Aún se desconoce la contribución de las proteínas identificadas para el desarrollo o la fisiopatología del asma.

**COMENTARIO:** *El análisis del condensado de aire exhalado es un método no invasivo para obtener muestras de sustancias y del estado funcional de los pulmones. En este estudio se utilizó para buscar biomarcadores de asma. La proteómica es un área de investigación apasionante, relativamente nueva, que posiblemente nos ayude a entender las respuestas básicas en las enfermedades alérgicas, y a diferenciar fenotipos de pacientes. El presente estudio fue un análisis proteómico del CAE en niños con asma. Se observó un patrón peptídico diferente en niños sanos en comparación con niños asmáticos, y esta diferencia no pudo ser explicada por los marcadores de CAE para el asma identificados previamente. Manténgase atento a las novedades...*

S.A.T.

*Bloemen K, Van Den Heuvel R, Govarts E, et al: A new approach to study exhaled proteins as potential biomarkers for asthma.*

*Clin Exp Allergy.* 2011;41:346-356. ◆◆

## Alergia nasal en bebés: ¡Más común de lo que pensábamos!

SE conoce muy poco sobre la rinitis alérgica (RA) en bebés, y cuando éstos presentan rinitis, a menudo se la atribuye a infecciones. Hay pocos datos sobre la relación entre los síntomas de rinitis y la atopía en niños menores de 4 años. Esta cuestión se abordó utilizando datos de un estudio de cohorte de nacimiento francés.

El estudio incluyó 1.850 niños de corta edad incluidos en la cohorte de nacimiento *Pollución y riesgo de asma: un estudio en bebés (Pollution and Asthma Risk: An Infant Study, PARIS)*. Se evaluaron los

síntomas de RA en exámenes de seguimiento a los 18 meses. Se evaluaron los siguientes marcadores de atopía en muestras de sangre: recuento de 470 eosinófilos/mm<sup>3</sup>, IgE total de 45 U/ml o más, y presencia de IgE específica para alérgeno. Se evaluó la asociación entre los síntomas de RA y los marcadores de atopía, con ajustes para potenciales factores de confusión.

Los padres informaron síntomas parecidos a los de la RA, secreción o bloqueo nasal sin resfrío, en el 9,1% de niños. Los síntomas de RA por lo general se acompañaron de tos seca. Cuando tanto el padre como la madre tenían antecedentes de RA, sus hijos tuvieron el doble de probabilidades de tener síntomas de RA: cociente de probabilidad (CP) de 2,09. La presencia de síntomas de RA se correlacionó con marcadores de atopía, en especial eosinofilia sanguínea (CP 1,54) y sensibilización a ácaros del polvo doméstico (CP 2,91). No hubo asociaciones significativas con la sensibilización a alimentos.

El estudio proporciona datos en apoyo de la presentación temprana de RA en niños pequeños desde los 18 meses de edad. En niños de corta edad con rinitis, debe considerarse la posibilidad de RA, especialmente cuando los padres tienen antecedentes de RA o cuando el niño tiene un recuento alto de eosinófilos, o cuando hay signos de sensibilización a alérgenos inhalados.

**COMENTARIO:** *Aquellos de nosotros que atendemos pacientes de corta edad podemos atestiguar la existencia de alergia a ácaros del polvo o la alergia a gatos en niños de 2 años, pero los estudios sobre la prevalencia de RA a esta edad son escasos. Estos autores analizaron datos de un estudio poblacional de recién nacidos sanos franceses que recibieron un seguimiento de 18 meses. Entre otros hallazgos, se observó un aumento en la tasa de IgE específica para alérgenos inhalados en niños de 18 meses con síntomas de rinitis.*

S.A.T.

*Herr M, Clarisse B, Nikasinovic L, et al: Does allergic rhinitis exist in infancy? Findings from the PARIS birth cohort.*

*Allergy.* 2011;66:214-221. ◆◆

## Anafilaxia al veneno en adultos - ¡No ignorar los bajos niveles de IgE específica para el veneno!

SE han identificado varios factores de riesgo para reacciones alérgicas graves al veneno de himenópteros. Sin embargo, no se conoce la significancia de los niveles de IgE total y específica. Estos y otros factores que influyen sobre la gravedad de las reacciones alérgicas sistémicas a las picaduras por himenópteros fueron evaluados en un estudio retrospectivo.

De 1.002 pacientes enviados a evaluación de su alergia a insectos a lo largo de un período de 5 años, 865 informaron reacciones alérgicas sistémicas, principalmente a las picaduras de abeja y de avispa. Se disponía de datos sobre los niveles de IgE total y específica para el veneno y niveles iniciales de triptasa de 758 pacientes. Se evaluaron estos niveles, junto con la atopía, la edad y el sexo, para determinar la asociación con la gravedad de las reacciones a las picaduras. ➤➤

En un modelo que incluía otros factores de riesgo potenciales no hubo una asociación significativa entre los niveles totales y específicos de IgE y la gravedad de las reacciones alérgicas a las picaduras. Las reacciones muy graves fueron más probables en pacientes con un nivel inicial de triptasa de 11,4 mg/l o mayor, y en adultos de más de 55 años. En un análisis bivariado, los pacientes con reacciones de grado IV presentaron niveles más bajos de IgE total y de IgE específica para el veneno de abeja que los pacientes con reacciones menos graves. Los niveles de IgE específica para el veneno fueron más altos en pacientes alérgicos al veneno de abeja que en los alérgicos al veneno de avispa.

Entre los pacientes alérgicos a himenópteros, las reacciones muy graves a las picaduras se asocian con niveles más bajos de IgE total y específica para el veneno. Esta relación se explica en gran medida por los efectos de la edad más avanzada, también asociada con niveles más bajos de IgE total y niveles iniciales más altos de triptasa, junto con la presencia de enfermedad cardiovascular.

**COMENTARIO:** *Predecir qué pacientes alérgicos al veneno presentarán reacciones sistémicas graves a las picaduras ha representado un verdadero desafío. En los últimos años, hemos comenzado a reconocer factores de riesgo, entre ellos los niveles séricos de triptasa como un factor predictor importante de la gravedad de la reacción. Este estudio retrospectivo grande determinó que las reacciones de grado IV fueron más probables en pacientes mayores de 40 años. Irónicamente, los pacientes con reacciones de grado IV tenían niveles ligeramente más bajos de IgE específica para el veneno que aquellos con reacciones sistémicas menos graves.*

S.A.T.

*Blum S, Gunzinger A, Müller UR, Helbling A: Influence of total and specific IgE, serum tryptase, and age on severity of allergic reactions to Hymenoptera stings. Allergy. 2011;6:222-228.* ◆◆

## ¿Cómo responden las células dendríticas a la inmunoterapia con veneno?

**L**AS células dendríticas (CD) modulan la diferenciación de las células T y de este modo cumplen un papel central en la respuesta a la inmunoterapia específica (ITE) para la alergia. Hay pocos datos sobre qué sucede con las CD de la sangre antes y durante la ITE. Este estudio piloto evaluó el número y las características de subgrupos de CD sanguíneas en pacientes que recibían ITE para la alergia al veneno de himenópteros.

El estudio incluyó 20 pacientes que recibieron en el hospital un protocolo ultrarrápido de ITE para la alergia al veneno de abeja o avispa, y a 20 controles emparejados por edad y sexo. Se utilizó citometría de flujo de 4 colores para analizar las CD mieloides y plasmocitoides de la sangre antes del inicio de la ITE, 52 horas después del inicio del protocolo ultrarrápido de ITE, y después de 12 horas de la administración de la ITE subcutánea.

Durante el período inicial, el número de CD plasmocitoides era similar en los pacientes alérgicos a himenópteros y en los controles. En los pacientes alérgicos, el número de CD plasmocitoides disminuyó significativamente dentro de las 52 horas del comienzo de la ITE, y volvió a los valores iniciales 12 meses después. En los 3 momentos examinados, los pacientes alérgicos tuvieron un número más alto de CD mieloides. El análisis de las características de las CD durante la ITE mostró cambios en la expresión de moléculas de superficie asociadas a la función, tales como el receptor Fc $\gamma$ 2 y el receptor tipo toll 2.

Los resultados ayudan a clarificar la respuesta de las CD a la ITE para veneno de himenópteros. Los pacientes alérgicos tienen un número elevado de CD mieloides en la sangre, y cambios en la expresión de moléculas de superficie funcionales durante la ITE. Las disminuciones de CD plasmocitoides en sangre durante la inmunoterapia para el veneno son solo temporarias y los niveles regresan a los valores iniciales dentro de los 12 meses.

**COMENTARIO:** *Los cambios en la diferenciación y función de las células T constituyen el mecanismo que subyace al beneficio clínico de la ITE. Utilizando un protocolo ultrarrápido de inmunoterapia para el veneno, estos investigadores comunican una disminución inicial en el número de CD plasmocitoides después del inicio de la ITE, pero el número de CD regresa a los valores iniciales después de 12 meses de mantenimiento del tratamiento. Es interesante notar que no hubo cambios en el número de CD mieloides. Esto sugiere un cambio específico en la expresión de moléculas de superficie funcionales en las CD durante el inicio de la ITE. Este estudio solo investigó el número de CD periféricas. Se necesitan nuevos estudios funcionales para comprender mejor de qué manera la ITE afecta la respuesta inmunitaria de las células dendríticas.*

S.M.F.

*Drechsler K, Bratke K, Petermann S, et al: Impact of immunotherapy (SIT) on blood dendritic cells in patients with Hymenoptera venom allergy.*

*J Allergy Clin Immunol 2011;127:487-494.* ◆◆

## Seis factores predicen la respuesta a la provocación oral en niños alérgicos a los alimentos

**N**ECESITAMOS alguna prueba que permita predecir el resultado de la provocación alimentaria oral en niños con alergia alimentaria. Se han intentado métodos basados en la medición de IgE específica sérica o en pruebas de punción cutánea, pero su utilidad disminuye a niveles por debajo de los puntos de decisión aceptados. Este estudio informa sobre el desarrollo y la validación de un modelo que incorpora factores clínicos para predecir las respuestas a la provocación alimentaria oral en niños.

Se utilizaron datos de 429 niños de un solo centro de alergia para generar un "proto-algoritmo" inicial, que fue evaluado y modificado con los datos de 289 niños de otro centro. Luego se validó el modelo utilizando ➤➤

datos enmascarados de 70 niños en los que se usó provocación oral para la alergia al maní, leche o huevo en el segundo centro. Los investigadores desarrollaron modelos específicos para niños con alergia al maní, la leche y el huevo.

El modelo resultante incluyó seis factores clínicos: los resultados de pruebas de punción cutánea, niveles de IgE específica sérica, la diferencia entre los niveles de IgE total y específica, los síntomas del paciente, el sexo y la edad. En la fase de validación prospectiva, el modelo identificó con exactitud al 97% de los niños con respuesta positiva a la provocación alimentaria oral, y al 94% de aquellos con respuestas negativas. Estos valores de exactitud fueron significativamente más altos que la predicción basada solo en la IgE específica, solo en la prueba de punción cutánea, o en estos dos factores combinados.

El modelo descrito, basado en seis factores clínicos fácilmente evaluables, tiene alta exactitud para predecir los resultados de la provocación oral en niños con alergia alimentaria. Puede tener importantes implicancias para los servicios de salud, la calidad de vida y el uso de recursos sanitarios en niños alérgicos a los alimentos. Los autores están desarrollando una calculadora electrónica simple basada en su modelo.

**COMENTARIO:** "¿Cuándo se le irá la alergia alimentaria a mi hijo?" Esta pregunta frecuente es abordada en este estudio de tres fases, en el que se informa sobre una herramienta que consiste en un modelo predictivo que usa seis factores clínicos para predecir los resultados de las pruebas de provocación oral en niños con alergia alimentaria. El modelo, que considera la edad, el sexo, los antecedentes de reacciones, la IgE específica, la IgE total menos la IgE específica y las pruebas cutáneas de alergia, tuvo en general un valor predictivo positivo del 97% y un valor predictivo negativo del 94%. Fue un predictor más sensible de la alergia al maní que de la alergia al huevo o a la leche. Es de notar que entre los predictores más fuertes de un resultado positivo a la provocación alimentaria se encontraban los antecedentes de reacciones. Más datos, una vez más, apoyan las lecciones de mentores como Béla Schick: "Hay que escuchar al paciente".  
SMF

DunnGalvin A, Daly D, Cullinane C, et al: Highly accurate prediction of food challenge outcome using routinely available clinical data.

J Allergy Clin Immunol. 2011;127:633-639. ◆◆

## Las variantes genotípicas afectan el riesgo de alergia asociado con guarderías infantiles

**E**N un estudio reciente se encontró que la variación en el gen del receptor tipo toll 2 (TLR2/-16934) se asocia con el riesgo de enfermedad alérgica en niños que viven en el entorno rural (ej. granjas), pero no en niños que no viven en esos entornos. Igual que los niños de entornos rurales, aquellos que asisten a guarderías pueden estar expuestos a una carga microbiana comparativamente alta. Se analizó la variante TLR2/-16934 como factor protector contra la enfermedad alérgica en niños que asisten a guarderías.

El estudio utilizó datos de cohortes de nacimiento

poblacionales de Manchester, Reino Unido (727 niños) y Tucson, Arizona (263 niños). En ambas cohortes, los niños fueron incorporados antes del nacimiento y se les hizo un seguimiento hasta que cumplieron 5 años por lo menos. Se evaluaron las asociaciones entre el genotipo TLR2 y la aparición de sensibilización alérgica y sibilancias durante el seguimiento.

En general, no hubo asociación entre el TLR2/-16934 y la aparición de sensibilización y sibilancias en ninguna de las cohortes. Sin embargo, hubo una interacción significativa entre el TLR2/-16934 y la asistencia a guarderías. En la cohorte de Manchester, la tasa de sensibilización fue menor en los niños portadores del alelo T y que asistían a guarderías, en comparación con los que no asistían a guarderías. En cambio, entre los niños homocigóticos AA, la tasa de sensibilización tendió a ser más alta en los niños que asistían a guarderías.

Un modelo longitudinal en la cohorte de Tucson mostró una interacción significativa entre el TLR2/-16934 y la asistencia a guarderías para la manifestación de sibilancias alérgicas. Las asociaciones permanecieron significativas después de realizar los ajustes por nivel socioeconómico.

El riesgo de sensibilización atópica y sibilancias en niños que asisten a guarderías varía según la presencia del TLR2/-16934. Según el estado del TLR2, la asistencia a guarderías puede incrementar el riesgo de alergia en algunos niños pero disminuirlo en otros. Si se confirman, los resultados pueden tener implicancias para la prevención primaria de las alergias.

**COMENTARIO:** El gen del receptor tipo toll 2 (TLR2) se asocia con las alergias. Con la recolección de datos de dos cohortes de nacimiento prospectivas, estos investigadores encontraron que los niños con el gen TLR2/-16934 que asistieron a guarderías tenían menos probabilidades de desarrollar asma, en comparación con aquellos sin el gen TLR2/-16934. En las poblaciones bajo estudio, el gen TLR2/-16934 estaba presente, con un patrón heterocigótico u homocigótico, en aproximadamente tres cuartos de los niños. Resulta interesante observar que con la misma intervención (asistencia a guarderías) los resultados en niños sin el TLR2/-16934 fueron tan opuestos. Los resultados sugieren que ciertos factores genéticos ofrecen un efecto protector contra el desarrollo del asma en niños que asisten a guarderías.

S.M.F.

Custovic A, Rothers J, Stern D, et al: Effect of day care attendance on sensitization and atopic wheezing differs by Toll-like receptor 2 (TLR2) genotype in 2 population-based birth cohort studies.

J Allergy Clin Immunol. 2011;127:390-397. ◆◆

## La mayor variedad microbiana ayuda a explicar el menor riesgo de asma en niños que viven en entornos rurales

**L**AS tasas de asma y atopía son más bajas en los niños expuestos a una variedad más amplia de microbios, especialmente en entornos rurales, como los de una granja. ►►



Los estudios previos en los que se utilizaron marcadores de exposición microbiana apoyan esta observación. El presente estudio examina esta relación mediante marcadores más sofisticados de exposición microbiana.

El análisis incluyó datos de dos estudios transversales que relacionaban el asma y la atopía con la diversidad de la exposición microbiana a la que estuvieron sujetos niños de entornos rurales frente a niños de entornos no rurales. Los estudios utilizaron dos métodos diferentes y complementarios para evaluar la diversidad microbiana en muestras de polvo: técnicas de cultivo en uno de los estudios, y análisis del polimorfismo conformacional de cadena sencilla (SSCP, por sus siglas en inglés), que detecta bacterias que no pueden demostrarse con cultivos en el otro.

En ambos estudios, los niños de entornos rurales fueron expuestos a una mayor variedad de organismos ambientales y tuvieron tasas más bajas de asma y atopía. Ambos estudios mostraron relaciones significativas e inversas entre la diversidad de la exposición microbiana y el riesgo de asma: cocientes de probabilidad (CP) de 0,86 para el estudio que usó técnicas de cultivo, y de 0,62 para el que usó el análisis SSCP. Algunas exposiciones específicas se relacionaron de forma inversa con el riesgo de asma; entre las cuales se encontraba la exposición a la especie de hongos del taxón *Eurotium*: CP ajustado de 0,37. Un mayor grado de exposición a varias especies de bacterias, entre ellas *Listeria monocytogenes*, especies de bacilos y especies de *Corynebacterium* también se asoció con un menor riesgo de asma: CP de 0,57.

Con el uso tanto de técnicas de cultivo como de SSCP, el estudio refuerza la asociación entre la menor tasa de asma en niños de entornos rurales y su exposición a una mayor variedad de microorganismos ambientales. La exposición microbiana más amplia explica en gran parte el efecto protector de crecer en un ambiente rural, como el de una granja. El estudio también ayuda a definir dentro de límites más precisos los microorganismos específicos que podrían conferir protección.

**COMENTARIO:** La muy conocida “hipótesis de la higiene” dice que crecer en un entorno rural se asocia con un menor riesgo de alergias y asma. Este estudio europeo aumenta la “granularidad” de los datos. Muestra que los niños que crecieron en un ambiente con mayor diversidad de bacterias en sus hogares tuvieron un riesgo más bajo de asma (aunque no de alergia). Muchas de las especies no eran patógenas, lo que llevó a suponer que la colonización de las vías respiratorias en etapas tempranas de la vida promueve la inmunidad innata, más que específica, que protege contra el asma. (Contrastar estos hallazgos con el análisis de la diversidad microbiana en el asma del adulto no controlada, a continuación.)

R.J.M.

Ege MJ, Mayer M, Normand A-C, et al: Exposure to environmental microorganisms and childhood asthma. *N Engl J Med.* 2011;364:701-709. ◆◆

## Vinculación entre la flora microbiana de la vía respiratoria y la hiperreactividad bronquial

**D**ISTINTAS líneas de evidencia, incluida el mejoramiento de la función pulmonar en respuesta al tratamiento antibiótico con macrólidos, sugieren que la colonización bacteriana de la mucosa bronquial puede contribuir a la patogénesis del asma. Las características de la flora microbiana de la vía respiratoria podrían afectar las características clínicas del asma. Este estudio piloto utilizó técnicas que no usan cultivos para evaluar la relación entre la flora microbiana de la vía respiratoria y el asma clínico.

El estudio usó microchips de alta densidad de ARN ribosómico 16S y análisis secuencial paralelo de biblioteca clonal (*parallel clone library-sequencing analysis*) para caracterizar la flora microbiana de la vía respiratoria de 65 adultos con control subóptimo del asma. Los pacientes eran participantes de un ensayo de tratamiento extendido con claritromicina. La diversidad de la flora microbiana de la vía respiratoria se evaluó y comparó con las características clínicas del asma.

Comparados con controles sanos, los pacientes asmáticos tuvieron una mayor carga bacteriana, según se reflejó en las concentraciones de amplicones de ARN ribosómico 16S, y mayor diversidad bacteriana. Un análisis multivariado indicó que la carga y la diversidad bacteriana se asociaron con hiperreactividad bronquial. Ciertos filotipos bacterianos, entre ellas las familias *Comamonadaceae*, *Sphingomonadaceae* y *Oxalobacteraceae*, se asociaron específicamente con una mayor hiperreactividad bronquial.

En adultos con control subóptimo del asma, una mayor carga y diversidad de la flora microbiana se asociaron con mayor hiperreactividad bronquial. Se necesitan más estudios para intentar identificar la microbiota específica de la vía respiratoria de importancia en la patogénesis del asma.

**COMENTARIO:** A diferencia del estudio de Ege et al que muestra una correlación inversa entre la diversidad microbiana y el riesgo de asma primario en niños, este estudio encontró que la mayor diversidad de taxa bacterianas en lavados bronquiales de adultos con asma no controlada se correlaciona con una mayor hiperreactividad bronquial. Mi pregunta es ¿cuál es la causa y cuál es el efecto? Los autores proponen prematuramente que la diversidad bacteriana es la causa de la hiperreactividad.

R.J.M.

Huang YJ, Nelson CD, Brodie EL, et al: Airway microbiota and bronchial hyperresponsiveness in patients with suboptimally controlled asthma.

*J Allergy Clin Immunol.* 2011;127:372-381. ◆◆

## Se vincula a la tos crónica con la laringe irritable

**L**A tos crónica podría estar relacionada con la rinitis perenne o la rinosinusitis crónica (RP/RSC), ➤➤

el asma o la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). En un estudio previo, los autores comunicaron que la mayoría de los pacientes con rinosinusitis, síndrome de goteo posnasal y faringolaringitis tienen hiperreactividad laríngea (HRL), definida como aducción de las cuerdas vocales frente a la provocación con histamina, compatible con laringe irritable. En el estudio actual, los mismos autores examinaron el papel de la HRL en una muestra grande de pacientes con tos crónica.

El estudio incluyó 372 pacientes con tos crónica, junto con 52 controles asmáticos sin tos. Ambos grupos fueron evaluados para HRL e hiperreactividad bronquial a la histamina. En el 56% de los pacientes, la tos crónica fue desencadenada por RP/RSC. El desencadenante fue el ERGE en el 17% de los pacientes, y el asma en el 11%; el 16% restante presentó tos crónica de causa desconocida.

Todos los pacientes con tos crónica tuvieron una alta prevalencia de HRL: 76% en aquellos con RP/RSC, 77% en aquellos con ERGE, 93% en los casos con asma, y 66% en los que presentaban tos crónica de causa desconocida. En cambio, solo el 11% de los controles con asma y sin tos tenían HRL. El 95% de los pacientes con tos crónica desencadenada por asma tenían enfermedad de las vías respiratorias altas, en comparación con el 6% de los controles asmáticos.

La hiperreactividad bronquial y las pruebas para atopía diferenciaron a los pacientes con asma y RP/RSC, respectivamente, de los que tenían ERGE y tos de causa desconocida. En 172 pacientes que fueron evaluados nuevamente para la causa específica de la tos, el 63% mostró resolución de la HRL y el 57% resolución de la hiperreactividad bronquial.

Muchos pacientes con tos crónica tienen HRL, es decir irritabilidad laríngea. Este hallazgo parece relacionarse con un compromiso de las vías respiratorias superiores, bajo la forma de RP/RSC o neuropatía sensitiva idiopática. La monitorización de la HRL proporciona datos objetivos sobre la respuesta al tratamiento para la tos crónica.

**COMENTARIO:** *Para quienes somos alergólogos que evaluamos pacientes que sufren de tos crónica, este estudio es fascinante. Ya sea que los pacientes tuvieran asma, ERGE o goteo posnasal, todos mostraron una respuesta laríngea incrementada a la provocación con histamina inhalada, medida por las velocidades de flujo inspiratorio. La vía común para la mayoría de los pacientes con tos crónica de estos autores fue una laringe irritable, y el éxito del tratamiento se documentó con la mejoría longitudinal de la hiperreactividad de la laringe a la histamina. El grupo con tos secundaria a la rinosinusitis crónica fue el de mejor respuesta al tratamiento. Los alergólogos se encuentran en una posición inmejorable para diagnosticar y tratar a estos pacientes con tos crónica.*

R.J.M.  
Bucca CB, Bugiani M, Culla B, et al: Chronic cough and irritable larynx.

J Allergy Clin Immunol. 2011;127:412-419. ◆◆

## El tratamiento con supervisión en la escuela mejora los resultados clínicos en niños asmáticos urbanos

**E**NTRE los niños asmáticos, aquellos que pertenecen a sectores con bajos ingresos y a grupos minoritarios tienen mayores tasas de morbilidad y menores tasas de tratamiento preventivo recomendado. Los informes previos del ensayo de Tratamiento del asma en el entorno escolar (*School-Based Asthma Therapy*) sugerían que el uso de los medicamentos preventivos para el asma bajo supervisión directa en el entorno escolar reducía los síntomas de asma en niños asmáticos urbanos no expuestos al humo. Un nuevo estudio volvió a examinar esta cuestión en un grupo de niños más numeroso.

El estudio incluyó 530 niños de 3 a 10 años de edad, con asma persistente, residentes de Rochester (Nueva York). Después de estratificarlos según la exposición al humo de tabaco en el hogar, los niños fueron asignados aleatoriamente a un programa de atención habitual o de atención en la escuela. En este segundo grupo, el uso de los medicamentos preventivos para el asma por parte de los niños fue supervisado por enfermeras en las escuelas. Las dosis se ajustaron según las pautas actuales. Además, los niños expuestos al humo de tabaco recibieron un programa para el hogar de reducción del humo de tabaco. Se definió como parámetro de valoración principal la cantidad de días libres de síntomas durante el pico estacional invernal.

El tratamiento escolar con supervisión directa se asoció con un aumento significativo de la cantidad de días libres de síntomas desde noviembre hasta finalizar febrero: la diferencia corregida entre grupos fue de 0,92 días por cada 2 semanas. La intervención del estudio también se asoció con una reducción de los síntomas nocturnos, el uso de medicamentos de rescate y los días con actividad limitada. Las tasas de tratamiento con prednisona fueron del 12% en el grupo de intervención, frente al 18% en el grupo de comparación: riesgo relativo de 0,63. El tratamiento con supervisión directa se asoció con una mejoría de los días libres de síntomas incluso en niños expuestos a humo de tabaco en el hogar: 11,6 días por cada 2 semanas, frente a 10,9 días en los niños del grupo control expuestos al humo de tabaco.

La intervención a través de la escuela, que incluye tratamiento con supervisión directa, produce reducciones significativas en los síntomas de niños urbanos que padecen asma persistente. Durante el invierno, los niños del grupo de intervención consiguieron, en promedio, aproximadamente 2 días libres de síntomas en cada mes. Los autores creen que este programa, de extenderse a una gran cantidad de niños, puede ayudar a reducir las disparidades que afectan a los niños asmáticos de bajos recursos.

**COMENTARIO:** *En este estudio cuidadosamente controlado, un programa para la educación de los padres basado en el hogar de niños asmáticos urbanos fue complementado con un sistema escolar para el manejo del asma basado en la escuela. A través del componente escolar se administró diariamente la medicación de control del asma al grupo de intervención, mientras que el grupo de*



comparación tomó la medicación solamente en el hogar. Hubo una mejoría muy notable en el control del asma en ambos grupos, lo que comprueba que el contacto regular en el hogar puede mejorar el control del asma. El aspecto interesante de este estudio fue que los niños que recibieron la medicación en la escuela tuvieron una mejoría estadísticamente superior, valorada como días libres de síntomas, que se tradujo en 2,5 semanas más de días libres de síntomas por año escolar. La colaboración con las escuelas así como las visitas al hogar pueden ayudar a que se cumpla el tratamiento y así mejorar los resultados clínicos en niños urbanos con asma.

S.M.F.

Halterman J, Szilagyi PG, Fisher SG, et al: Randomized controlled trial to improve care for urban children with asthma.

Arch Pediatr Adolesc Med. 2011;165:262-268. ◆◆

## Baja calidad del aire y función pulmonar en niños

SE ha demostrado que los contaminantes particulados del aire y las esporas de hongos presentes en el ambiente tienen efectos adversos en la salud de los niños. Se realizó un estudio longitudinal para evaluar los efectos combinados de los contaminantes del aire y las esporas de hongos sobre la salud respiratoria de niños taiwaneses.

Se evaluó un total de cien niños de escuela primaria y secundaria del condado de Taipei mediante un cuestionario estructurado sobre salud respiratoria, seguido por una espirometría mensual. Los resultados se compararon con datos sobre contaminantes del aire y esporas de hongos procedentes de una "superinstalación" de monitorización localizada cerca de las escuelas del estudio. Los efectos combinados de los contaminantes del aire y de las esporas de hongos sobre la función pulmonar se analizaron con modelos de efectos mixtos con 1 día de desfase temporal (*lag time*).

Los niveles elevados de materia particulada de un diámetro aerodinámico de 2,5  $\mu\text{m}$  o menos, se asociaron, 1 día o menos antes de la espirometría, con una reducción de la capacidad vital forzada. Los niveles elevados de esporas de hongos se asociaron con una menor capacidad vital espiratoria forzada y con un FEV<sub>1</sub> más bajo. Los niveles elevados de ozono se asociaron a disminuciones del flujo espiratorio forzado a 25%, 50% y 75% de la capacidad vital forzada, así como con una reducción del flujo espiratorio promedio en la mitad intermedia de la capacidad vital forzada (FEF<sub>25-75%</sub>). Estos últimos resultados sugirieron que el ozono afectaba de forma independiente las vías respiratorias pequeñas.

La exposición combinada a la materia particulada ambiental y las esporas de hongos puede afectar adversamente la capacidad vital en niños sanos de edad escolar. Este y otros estudios que documentan los efectos adversos para la salud de la contaminación del aire tienen importantes implicancias para los estándares de calidad del aire.

**COMENTARIO:** ¿De qué manera la combinación de contaminantes del aire y de esporas de hongos afecta la función pulmonar en los niños? Este estudio de pequeña escala en niños escolares de Taiwán (algunos de ellos eran potencialmente atópicos) es interesante, ya que muestra un empeoramiento general de varios parámetros funcionales pulmonares después de la exposición. Las limitaciones del estudio incluyen la falta de un análisis concentrado en las historias clínicas y de pruebas cutáneas para determinar la sensibilidad alérgica específica, y la identificación de rinitis alérgica y asma en los participantes del estudio mediante cuestionarios para padres.

K.R.M.

Chen B-Y, Chao J, Chan C-C, et al: Effects of ambient particulate matter and fungal spores on lung function in schoolchildren.

Pediatrics. 2011;127:e690-e698. ◆◆

## Control respiratorio y del asma con TRACK

EL "Test para el control respiratorio y del asma en niños" (TRACK en inglés, por las siglas de *Test for Respiratory and Asthma Control in Kids*) para la vigilancia respiratoria y el control de la enfermedad en niños asmáticos preescolares se desarrolló y validó principalmente en los consultorios de especialistas en asma. El presente estudio consistió en una evaluación longitudinal del uso del TRACK en consultorios pediátricos, y se prestó especial atención a la sensibilidad de ese instrumento para detectar cambios en el control de la función respiratoria y del asma a lo largo del tiempo.

En el estudio, las personas a cargo del cuidado de 438 niños menores de 5 años que habían presentado síntomas de asma en el último año completaron el test de 5 preguntas TRACK en dos visitas al consultorio, separadas por un intervalo de 4 a 6 semanas. Sin conocimiento de las respuestas de los padres, los pediatras realizaron una encuesta estándar de control de la función respiratoria. También se les preguntó a los médicos si la visita conduciría a algún cambio en el tratamiento. Se evaluó la capacidad del TRACK para responder a los cambios en el estado del control respiratorio, así como su confiabilidad y validez discriminativa.

Entre las visitas, la media de cambio en las puntuaciones del TRACK difirieron en la dirección esperada para niños cuyo estado clínico mejoró, se mantuvo igual, o empeoró, según las evaluaciones del médico y las respuestas de las personas a cargo del cuidado. También hubo diferencias significativas en las puntuaciones del TRACK en diferentes subgrupos de pacientes. Los niños en los que se evaluó que el control era muy deficiente, que requirieron fortalecer el tratamiento, o que tuvieron 4 o más episodios de sibilancias u otros síntomas respiratorios en los últimos 3 meses tuvieron puntuaciones más bajas en el TRACK, lo que indicaba un control más deficiente.

El cuestionario TRACK puede responder a los cambios en el control respiratorio entre visitas en niños



pequeños con síntomas asmáticos. El estudio respalda de manera adicional la validez y confiabilidad del TRACK, incluido su uso por pediatras. Además de ofrecer un instrumento útil de monitorización, el TRACK podría ayudar a concentrar la atención de los cuidadores en áreas importantes para el control de la función respiratoria de sus hijos.

**COMENTARIO:** *La evaluación de la eficacia del control del asma en la población de menor edad representa un desafío. El cuestionario TRACK con cinco ítems ofrece una potencial solución. El TRACK fue propuesto originalmente como un test en 2009 (J Allergy Clin Immunol. 2009; 123:833-839). El presente estudio evalúa su confiabilidad y validez para el uso por parte de pediatras. Como se lo presentó, este instrumento parece ser una herramienta de fácil administración por los médicos que atienden a niños asmáticos preescolares. (Nota: hay un error en la figura 1 del artículo original, en las selecciones de respuestas para el ítem 5 del test.)*

K.R.M.

Chippis B, Zeiger RS, Murphy K, et al: Longitudinal validation of the Test for Respiratory and Asthma Control in Kids in pediatric practices.

Pediatrics. 2011;127:e737-e747. ◆◆

## Los perros derrotan a los gatos... ¡al menos en el eccema de la infancia temprana!

**AÚN** no se comprenden bien los efectos de la exposición temprana a aeroalergenos sobre el eccema en la niñez. Los estudios sobre los efectos de las mascotas en el hogar (perros o gatos) han producido resultados contradictorios. En este estudio se evaluaron los efectos de las exposiciones ambientales tempranas, entre ellas los distintos estilos asociados a la tenencia de mascotas, sobre el riesgo de eccema en niños.

El análisis incluyó datos prospectivos de seguimiento de 636 bebés hijos de progenitores atópicos, con evaluaciones clínicas anuales y pruebas de punción cutánea para 15 aeroalergenos y también para la leche y el huevo. Para recoger información sobre el eccema de la infancia y las exposiciones ambientales se utilizaron cuestionarios parentales validados. Se midieron los niveles de alérgeno y endotoxina en muestras de polvo doméstico.

Al alcanzar los 4 años de edad, el 14% de los niños habían presentado eccema. El riesgo fue significativamente mayor en los niños que no tuvieron un perro antes de cumplir 1 año de edad y en aquellos en los que las pruebas cutáneas para alérgenos de perro dieron resultados positivos a la edad de 1, 2 o 3 años: cociente ajustado de probabilidad (CP) de 3,9. Sin embargo, en los niños de hogares con perro, una prueba cutánea positiva no se asoció con un mayor riesgo de eccema. En los niños que tuvieron gatos antes de cumplir 1 año, una prueba cutánea positiva para alérgenos de gato se asoció con un riesgo mucho más elevado de eccema: CP de 13,3. No se observó tal asociación para los niños que no tenían gatos en sus hogares.

En niños pequeños que presentan sensibilización a los perros, tener un perro en el hogar se asoció con un riesgo más bajo de eccema. En cambio, en los niños sensibilizados a los gatos, tener un gato se asoció con un aumento del riesgo de eccema. Los efectos de tener una mascota tempranamente parecen no guardar relación con los niveles de endotoxina.

**COMENTARIO:** *En contra de la “sabiduría convencional” de otros años, la exposición a las mascotas durante la infancia temprana no necesariamente aumenta el riesgo de enfermedad atópica, y podría en realidad tener un efecto protector. Quedan por determinar las complejidades de los aspectos temporales de la exposición. Este estudio proporciona un fuerte respaldo al potencial efecto diferencial de la exposición temprana a perros y a gatos. Por ahora, los perros siguen disfrutando del estatus de “mejor amigo del hombre”.*

K.R.M.

Epstein TG, Bernstein DI, Levin L, et al: Opposing effects of cat and dog ownership and allergic sensitization on eczema in an atopic birth cohort.

J Pediatr. 2011;158:265-271. ◆◆

## Atopía en la infancia... ¿y lipoproteínas altas?

**VARIOS** estudios han sugerido posibles asociaciones entre los niveles séricos de lípidos y la alergia, positivas en algunos estudios y negativas en otros. Este estudio exploró la asociación entre los niveles lipídicos y la sensibilización alérgica en una población de niños escolares.

Se determinaron los niveles séricos de lípidos en ayunas en muestras de sangre de 654 niños japoneses de 11 años de edad. También se determinó la IgE total y la IgE específica para ácaro de polvo doméstico y tres alérgenos comunes (cedro, ciprés, y la herbácea *Dactylis [orchard grass]*). Los pacientes completaron un cuestionario sobre enfermedad alérgica.

Las pruebas para sensibilización a ácaros fueron positivas en el 47% de los niños; para los tres alérgenos polínicos, las tasas de sensibilización variaron de 29% a 40%. Los niveles de lipoproteínas totales y de baja densidad mostraron una asociación significativa y positiva con los niveles elevados de IgE y con las tasas más altas de sensibilización. Las asociaciones entre los niveles lipídicos y la sensibilización fueron independientes del sexo o de la obesidad.

Los resultados sugieren una asociación entre la hiperlipidemia y la sensibilización alérgica en niños de edad escolar. Las intervenciones para prevenir la hiperlipidemia podrían ser útiles para la prevención de la enfermedad alérgica, aunque esto es algo que debería evaluarse en un estudio prospectivo.

**COMENTARIO:** *¿Por qué los aumentos de las lipoproteínas serían un factor de riesgo para la enfermedad atópica en niños, con independencia de la obesidad? Hay varias de explicaciones teóricas propuestas, más allá del alcance de este estudio* ➤➤



transversal. En tanto se avanza en la resolución de los mecanismos básicos, debemos recordar que "asociación" no es igual a "causa".

K.R.M.

Kusunoki T, Morimoto T, Sakuma M, et al: Total and low-density lipoprotein cholesterol levels are associated with atopy in schoolchildren.

J Pediatr. 2011;158:334-336. ◆◆

## Nuevo gen de susceptibilidad al asma por intolerancia a la aspirina

LOS pacientes con asma asociada a intolerancia a la aspirina (AIA) sufren broncoconstricción aguda después de ingerir aspirina u otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos. La proteína SLC22A2 (*Solute carrier family 22 member 2*) -que se expresa principalmente en la membrana luminal de las células epiteliales de las vías respiratorias, donde media la liberación luminal de Ach- ha sido reconocida como un nuevo regulador de la remodelación de las vías respiratorias. También es un neurotransmisor en neuronas centrales y periféricas en la vía respiratoria humana, y puede mediar el transporte de prostaglandina en vía de la ciclooxigenasa, regulado por el bloqueo por aspirina.

Este estudio buscó evidencias de polimorfismos del gen SLC22A2 en 163 pacientes con AIA, en comparación con 429 controles con asma tolerante a la aspirina (ATA). Un polimorfismo en el intrón 5, rs316021, se asoció significativamente con la susceptibilidad al AIA: cociente de probabilidad de 0,60 en un modelo de codominancia. El alelo menor de rs316021 fue significativamente menos frecuente en los pacientes con AIA que en los controles con ATA. El estudio también identificó un polimorfismo en el intrón 4 (rs3912161) y un haplotipo (SLC22A2-ht3) que se asociaban más fuertemente con la reducción del FEV<sub>1</sub> provocada por la aspirina en los pacientes con AIA que en los controles con ATA.

El gen SLC22A2 puede afectar la susceptibilidad al AIA. Las asociaciones que se comunicaron pueden ayudar en el desarrollo de nuevos métodos para el diagnóstico de la intolerancia a la aspirina, así como nuevas estrategias terapéuticas para el control de la enfermedad.

**COMENTARIO:** *El asma por intolerancia a la aspirina es un problema frecuente que motiva la consulta a nuestra especialidad. Estos autores investigaron las asociaciones entre el AIA y los polimorfismos genéticos del gen SLC22A2, y encontraron que podría ser un gen de susceptibilidad para la intolerancia en los asmáticos. El estudio proporciona una nueva vinculación entre el transporte de cationes orgánicos y la hipersensibilidad a la aspirina en asmáticos. También sugiere que la Ach es un regulador de la remodelación de la vía respiratoria.*

M.F.

Park TJ, Kim JH, Bae JS et al: Possible association of SLC22A2 polymorphisms with aspirin-intolerant asthma.

Int Arch Allergy Immunol. 2011;155:395-402. ◆◆

## BREVES CLÍNICOS

### Incluso en Italia la deficiencia de vitamina D se asocia con el asma infantil

ESTUDIOS recientes han vinculado a la deficiencia de vitamina D con la aparición y gravedad del asma en niños, como así también con la disminución de la función pulmonar. En una muestra de niños asmáticos en Italia se estudió la relación entre la vitamina D y el grado de control del asma.

Se estudiaron 75 niños asmáticos tratados en una clínica italiana durante el invierno y la primera parte de la primavera. El 9,4% de los niños tenían un nivel sérico "suficiente" de 25-hidroxi-colecalciferol [25(OH)D<sub>3</sub>] de por lo menos 30 a 40 ng/ml. Hubo una asociación significativa entre el [25(OH)D<sub>3</sub>] y el porcentaje esperado de capacidad vital forzada, y una tendencia no significativa de asociación con el FEV<sub>1</sub>. La mediana de los niveles de [25(OH)D<sub>3</sub>] fue de 22,2 en niños con asma bien controlada, mientras que en los niños con enfermedad parcialmente controlada y enfermedad no controlada fue de 17,8 y 18,1, respectivamente. El estado de los niños con respecto a la vitamina D se correlacionó positivamente con la puntuación de la Prueba de control del asma infantil (*Childhood Asthma Control Test*).

La mayor parte de los pacientes en esa muestra de niños italianos con asma tienen deficiencia o insuficiencia de vitamina D. Incluso en un clima mediterráneo, los niveles más bajos de vitamina D se asociaron con un control deficiente del asma en la infancia.

**COMENTARIO:** *¿En qué medida se correlacionan los bajos niveles de vitamina D con el control del asma en otros países? La deficiencia o insuficiencia de vitamina D es un hallazgo común (y se asocia con un control deficiente del asma en niños) incluso en el clima mediterráneo soleado de Italia. Estos resultados, similares a los de estudios en los EE.UU., indican que en los niños con niveles más altos de vitamina D el control del asma parece ser más efectivo.*

K.R.M.

Chinelatto I, Piazza M, Sandri M, et al: Vitamin D serum levels and markers of asthma control in Italian children.

J Pediatr. 2011;158:437-441. ◆◆

### La caracterización metabólica del asma se muestra prometedora

SE han estudiado varios métodos no invasivos de determinación de la inflamación para su uso como guía del tratamiento del asma. Este estudio evaluó la resonancia magnética nuclear-<sup>1</sup>H (RMN) de muestras de orina para obtener un perfil metabólico de niños con asma.

El estudio incluyó 135 niños con asma estable atendidos en clínicas de pacientes externos, con asma inestable atendidos en departamentos de emergencia, o

controles sanos. Las muestras de orina se evaluaron con RMN para comparar los perfiles metabólicos de los 3 grupos de niños. Con mediciones de 70 metabolitos por muestras, se crearon modelos de separación utilizando análisis de mínimos cuadrados parciales.

Los modelos obtenidos tuvieron una exactitud del 94% para distinguir los niños con asma estable de los controles sanos. En cambio, solamente 1 de los 20 controles fue clasificado erróneamente como asmático. La técnica de RNM tuvo también una exactitud del 94% para distinguir niños con asma controlada de aquellos con asma no controlada.

La espectroscopía de resonancia magnética nuclear parece prometedora para caracterizar el perfil metabólico del asma. La capacidad de realizar estos análisis sofisticados en muestras de orina puede ser especialmente valiosa para la vigilancia del asma en los niños.

**COMENTARIO:** *La inflamación celular en los asmáticos produce diversos cambios metabólicos que pueden medirse en la orina. La metabolómica es el análisis de las moléculas producidas por estas vías metabólicas celulares. Esta técnica, que usa la RMN de muestras de orina, fue exacta en un 94% para identificar el asma estable e inestable, en comparación con un grupo control de niños, que solamente fueron clasificados incorrectamente un 5% de las ocasiones. ¿Cuál es la mejor manera de monitorizar a los pacientes asmáticos? En el presente usamos cuestionarios validados, pruebas de la función pulmonar y, a veces, el óxido nítrico exhalado. ¿Podría ser un espectrómetro de orina un buen instrumento en el futuro? Seguimos atentos.*

S.M.F.

Saude EJ, Skappak CD, Regush S: *Metabolomic profiling of asthma: Diagnostic utility of urine nuclear magnetic resonance spectroscopy.*

*J Allergy Clin Immunol.* 2011;127:757-764. ◆◆

## RESEÑAS DIGNAS DE NOTAR:

**COMENTARIO:** *La mastocitosis sistémica puede ser un enmascarador, según lo pone en evidencia el hecho de que una revisión comunicó una mediana de tiempo de 9,5 años desde la aparición de los síntomas hasta el diagnóstico. Esta discusión de caso revisa el diagnóstico y tratamiento del trastorno. Debemos saber que el alcohol, los medicamentos antiinflamatorios no esteroides, la anestesia y la cirugía pueden desencadenar episodios, que podrían incluir hipotensión. El diagnóstico diferencial supone todo un reto.*

R.J.M.

Murali MR, Castells MC, Song JY, et al: *Case 9-2011: a 37-year-old man with flushing and hypotension.*

*N Engl J Med.* 2011;364:1155-1165. ◆◆

**COMENTARIO:** *He aquí una buena revisión del asma en los ancianos que se ocupa específicamente de cuestiones prácticas relacionadas con el diagnóstico y manejo de la enfermedad.*

S.A.T.

Jones SC, Iverson D, Burns P, et al: *Asthma and ageing: an end user's perspective--the perception and problems with the management of asthma in the elderly.*

*Clin Exp Allergy.* 2011;41:471-481. ◆◆

**COMENTARIO:** *Esta es una buena revisión del manejo de la neumonía adquirida en la comunidad en los adultos.*

B.E.C.

Waterer GW, Rello J, Wunderink RG: *Management of community-acquired pneumonia in adults.*

*Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183:157-164. ◆◆

**COMENTARIO:** *La levocetirizina es el único antihistamínico H1 que se ha demostrado que carece de efectos adversos de importancia clínica en niños de 1 a 3 años propensos a desarrollar asma alérgica. La conclusión de esta excelente reseña es que, según los datos hoy disponibles para un amplio rango de parámetros clínicos de valoración, la levocetirizina parece ser un tratamiento adecuado para la rinitis alérgica y la urticaria crónica en niños de 6 meses a 12 años.*

M.F.

Pampura AN, Papadopoulos, NG, Špičák V et al: *Evidence for clinical safety, efficacy, and parent and physician perceptions of levocetirizine for the treatment of children with allergic disease.*

*Int Arch Allergy Immunol.* 2011;155:367-378. ◆◆