

# 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 4

Julio y Agosto de 2011

## REFLEXIONES SOBRE LOS FACTORES DE RIESGO DE ALERGIA

**E**STE número de *AllergyWatch* pone en relieve las nuevas investigaciones sobre los factores de riesgo para el desarrollo del asma y las alergias en los niños.

### ¿Es beneficiosa la alimentación complementaria temprana?

**S**E llama alimentación complementaria a la introducción temprana (antes de los 4 meses de edad) de leche de vaca o de alimentos sólidos con el objetivo de reducir el riesgo posterior de alergia. Los beneficios de ese manejo de la dieta aún no se comprenden bien. Este estudio de cohortes de nacimiento evaluó los efectos de la alimentación complementaria temprana sobre el riesgo de sensibilización a los alimentos antes de los 2 años de edad.

El estudio incluyó 594 pares de madres y lactantes de Detroit, Michigan. El promedio de edad de las madres era de 30 años, y más del 60% eran afroamericanas. Se evaluó la alimentación de los lactantes a la edad de 1, 6 y 12 meses. A los 2 años de edad, se obtuvieron muestras de sangre para la medición de los niveles de IgE específica a alérgenos de huevo, leche y maní; el estudio definió como sensibilización a los niveles de IgE de 0,35 IU/ml o mayores.

Cuarenta por ciento de las madres informaron que habían introducido alimentación complementaria antes de los 4 meses de edad. A los 2 años, las tasas de sensibilización de tipo IgE fueron del 23,9% para el huevo, 30,6% para la leche y 11,4% para el maní. Los efectos de la alimentación complementaria temprana sobre la sensibilización dependieron de los antecedentes de asma o alergia en los padres. En un análisis con correcciones, los lactantes que tenían antecedentes parentales de alergia y que fueron expuestos a alimentación temprana tuvieron una menor probabilidad de presentar sensibilización al maní: cociente de probabilidad de 0,2. Al establecer un valor umbral de IgE de 0,70 IU/ml o mayor, la alimentación complementaria temprana también protegió contra la sensibilización ➤➤

## TABLA DE MATERIAS

- |  |   |
|--|---|
| 1 REFLEXIONES SOBRE LOS FACTORES DE RIESGO DE ALERGIA  | 8 ¿Puede una prueba genética predecir la hospitalización en individuos asmáticos?                                 |
| 1 ¿Es beneficiosa la alimentación complementaria temprana?   | 8 Tratamiento del AEH: aún lejos del nivel óptimo   |
| 2 La exposición a alérgenos y el hábito de mirar televisión se vinculan con niveles más elevados de eNO en niños | 9 La broncoconstricción induce por sí sola remodelación de las vías respiratorias                                 |
| 3 ¿Es el sexo un determinante del cambio en la rinitis infantil?   | 9 'Improbable' daño del feto por el tratamiento materno con CEI   |
| 3 La coexposición a alérgenos y no alérgenos aumenta el riesgo de asma   | 10 El ejercicio mejora el control del asma  |
| 4 El antecedente de prematuridad extrema puede conferir mayor riesgo de asma en la adultez                       | 10 Pruebas de provocación alimentaria oral en niños con alergia alimentaria (¡diagnosticada por pruebas séricas!) |
| 4 Bajo peso al nacer, tabaquismo materno y asma en la infancia   | 11 BREVES CLÍNICOS  |
| 5 Los pacientes obesos con respiración sibilante tienen niveles más bajos de eNO                                 | 11 ¿Contamos finalmente con una prueba para el diagnóstico de la alergia a medios de radiocontraste?              |
| 5 El omalizumab para el asma grave no controlada: Estudio de seguimiento de 7 años                               | 11 ¿Por qué los niños alérgicos al huevo toleran los huevos cocidos?  |
| 6 Tasas altas de síntomas cardiovasculares en pacientes mayores con anafilaxia                                   | 11 ¿Hay un vínculo entre las alergias y el suicidio?  |
| 6 Alergias a los antibióticos en los niños   | 12 Algunos restaurantes piensan que "un poquito" de alérgeno no hace mal  |
| 7 Alergia a los anestésicos locales ¿Es conveniente hacer pruebas?   | 12 El tacrolimus ocasiona alergia a inhalantes en pacientes con trasplante renal                                  |
| 7 Pruebas de punción cutánea ¿Cuánto tiempo es demasiado tiempo para evaluar las reacciones?                     | 13 ¿Cómo describen los niños sus síntomas de asma?  |
|  | 13 Algunas características del asma infantil vinculadas con el ERGE   |
|  | 13 Los IECA más los DDP-4I pueden aumentar el riesgo de angioedema  |
|  | 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

Vivian Hernandez-Trujillo, M.D.  
Miami, Florida

Kathleen R. May, M.D.  
Cumberland, Maryland

Richard J. Morris, M.D.  
Minneapolis, Minnesota

Christopher C. Randolph, M.D.  
Waterbury, Connecticut

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.

al huevo: cociente de probabilidad de 0,5. En los casos de lactantes sin antecedentes parentales, la alimentación temprana no tuvo un efecto protector.

La introducción temprana de alimentación complementaria podría reducir el riesgo de sensibilización al maní (y posiblemente al huevo) al cumplir 2 y 3 años de edad. Sin embargo, este efecto protector es claro sólo en los niños con antecedentes de alergia en los padres. Se requieren estudios adicionales sobre los factores de riesgo modificables para la sensibilización a los alimentos.

**COMENTARIO:** Este informe, que analiza datos de una cohorte de nacimiento grande en Detroit, sugiere que los lactantes expuestos a la proteína de maní antes de los 4 meses de edad tuvieron una probabilidad 5 veces menor de desarrollar alergia al maní. Sin embargo, esto sólo fue estadísticamente significativo para los niños con antecedentes familiares de alergia o asma. Es interesante notar que la exposición temprana a la leche o al huevo no proporcionó protección significativa. Las recomendaciones para la introducción más temprana de alimentos potencialmente alergénicos en los lactantes han cambiado en los años recientes. Estudios de cohortes más grandes ayudarán a definir mejor la edad óptima de introducción de estos alimentos.

S.M.F.

Joseph CLM, Ownby DR, Havstad SL, et al: Early complementary feeding and risk of food sensitization in a birth cohort.

J Allergy Clin Immunol. 2011;127:1203-1210.



## La exposición a alérgenos y el hábito de mirar televisión se vinculan con niveles más elevados de eNO en niños

La medición del óxido nítrico exhalado (eNO) se ha vuelto una herramienta útil para la monitorización del asma. No obstante, hay pocos datos sobre la asociación entre el eNO y la sensibilización alérgica y la exposición a alérgenos. Tampoco se conocen bien los efectos de las conductas sedentarias (un factor del estilo de vida relacionado con el asma) sobre el eNO. Estos interrogantes fueron abordados en un estudio de cohorte de nacimiento con seguimiento de largo plazo.

El estudio incluyó 430 niños inscritos que tenían antecedentes parentales de alergia o asma. Entre 1994 y 1996 se inscribió a los niños en la cohorte de nacimiento y se les realizó un seguimiento hasta los 12 años. La exposición a alérgenos se midió en muestras de polvo obtenidas de las camas, y se evaluaron las sensibilizaciones principalmente mediante mediciones de IgE específica. Se utilizaron cuestionarios para evaluar las características actuales del asma, los síntomas alérgicos actuales y las horas dedicadas a mirar televisión o jugar video juegos.

Además, se les realizó a los niños una espirometría y mediciones del eNO. Se evaluó la relación entre el eNO y la exposición a un alérgeno específico en niños sensibilizados frente a no sensibilizados. También se examinó la asociación entre el eNO y la conducta sedentaria.

Los niños con manifestaciones actuales de asma, sibilancias o rinitis tenían niveles de eNO más elevados: 32,2, 27,0 y 23,2 ppb, respectivamente. La sensibilización a alérgenos de gato, perro y ácaro del polvo predijo niveles más elevados de eNO, lo que explica un tercio de la variabilidad en el eNO. Los niños sensibilizados y expuestos a ácaros del polvo tuvieron los niveles más elevados de eNO.

El hábito de mirar televisión también se asoció con el eNO: los niños que miraban más de 10 horas de televisión durante la semana presentaron un incremento de 0,64-log en eNO, tras controlar las condiciones de exposición al alérgeno, el índice de masa corporal y la sensibilización.

La exposición a alérgenos domésticos y las conductas sedentarias podrían estar asociadas con un aumento del eNO en niños con riesgo de alergia y asma. Estos hallazgos destacan la contribución de la sensibilización alérgica cuando se evalúan los efectos de la exposición a alérgenos



sobre la inflamación de las vías respiratorias. La asociación entre el eNO y el hábito de mirar televisión o jugar a video juegos sigue siendo significativa después de realizar ajustes por otros factores.

**COMENTARIO:** *Este estudio único, que usa una cohorte de nacimiento de niños con riesgo de alergias y asma, investigó los efectos de la exposición doméstica a alérgenos y de las conductas sedentarias domésticas sobre los niveles de eNO. Estos hallazgos sugieren posibles efectos subclínicos de la exposición a alérgenos ambientales. Los estilos de vida sedentarios también podrían producir un incremento del eNO y potencial inflamación de las vías respiratorias. Debemos alentar a las familias de los niños alérgicos a sostener un régimen de evitación de alérgenos en la casa y a promover la actividad física en sus niños.*

S.M.F.

Sordillo JE, Webb T, Kwan D, et al: Allergen exposure modifies the relation of sensitization to fraction of exhaled nitric oxide levels in children at risk for allergy and asthma.

J Allergy Clin Immunol. 2011;127:1165-1172. ◆◆

## ¿Es el sexo un determinante del cambio en la rinitis infantil?

VARIOS estudios han comunicado un “conmutador sexual” (“gender switch”) para el asma entre la infancia a la adolescencia, según el cual se pasaría de una predominancia masculina en la infancia a una predominancia femenina en la adolescencia. Teniendo en cuenta la gran comorbilidad entre el asma y la rinitis, se podría esperar un cambio similar para la rinitis. Este estudio evaluó los efectos del sexo femenino o masculino y de la atopía en la historia natural de la rinitis durante la infancia y la adolescencia.

El análisis incluyó 1.456 participantes de la cohorte de nacimiento de la Isla de Wight, reclutados en 1989. Se evaluaron los síntomas nasales a la edad de 1, 2, 4, 10 y 18 años. A los 4, 10 y 18 años se efectuaron evaluaciones con pruebas de punción cutánea para atopía. Además de evaluar la prevalencia en períodos de 12 meses, los investigadores evaluaron los cambios en el estado de la rinitis, estratificados por sexo y estado atópico.

La prevalencia de rinitis aumentó del 5,4% a la edad de 5 años hasta el 35,8% a la edad de 18 años. La prevalencia de rinitis atópica aumentó del 3,4% a la edad de 4 años hasta el 27,3% a la edad de 18. La rinitis atópica mostró una mayor transición positiva en los varones entre los 10 y los 18 años, y fue más frecuente en los varones a los 18 años. En comparación, las mujeres tuvieron una mayor transición positiva para rinitis no atópica desde los 10 hasta los 18 años, con una mayor prevalencia a los 18 años. La rinitis no atópica tuvo más probabilidad de remitir durante los primeros años de la infancia, y comparativamente menos en la infancia tardía y en la adolescencia.

El sexo y el estado atópico influyeron sobre la prevalencia de la rinitis durante la infancia y la adolescencia. Desde los 10 hasta los 18 años, los varones tienen más probabilidades de desarrollar rinitis atópica,

mientras que las mujeres tienen más probabilidades de desarrollar rinitis no atópica. Los hallazgos sugieren algún efecto diferencial de factores puberales; se requieren estudios adicionales de los mecanismos relevantes.

**COMENTARIO:** *Desde hace muchos años se reconoce el papel de la diferencia de sexo en la prevalencia de la atopía. Este fascinante estudio utiliza una cohorte de nacimiento para ayudarnos a entender la dinámica de los cambios en la prevalencia de la rinitis desde el nacimiento hasta la adolescencia. No sorprende que la prevalencia de la rinitis alérgica haya aumentado significativamente desde el nacimiento hasta los 18 años. Sí llama la atención que se observara una persistencia del predominio masculino de la rinitis alérgica a los 18 años. No hubo diferencia atribuible al sexo en la rinitis no alérgica a los 2 años de edad, mientras que las mujeres tuvieron más probabilidades de tener rinitis no alérgica a los 18 años.*

S.A.T.

Kurukulaaratchy RJ, Karmaus W, Raza A, et al: The influence of gender and atopy on the natural history of rhinitis in the first 18 years of life.

Clin Exp Allergy. 2011;41:851-859. ◆◆

## La coexposición a alérgenos y no alérgenos aumenta el riesgo de asma

SIGUE sin comprenderse bien cómo contribuye la exposición a alérgenos al desarrollo del asma. La mayoría de los estudios sobre los factores de riesgo del asma se enfocan en exposiciones a elementos individuales, pero en realidad los niños están expuestos a muchos factores de riesgo potenciales diferentes. Este estudio examina los efectos de la exposición combinada a perros y a humo de tabaco ambiental (HTA) en niños con alto riesgo de asma.

El estudio de cohorte de nacimiento incluyó 380 niños con antecedentes familiares de asma o alergia. Se midió la cotinina en sangre de cordón umbilical como indicador de exposición a HTA en el período perinatal. Durante el primer año de vida, se midieron la atopía, la exposición a Can f 1, la exposición en ambientes interiores a dióxido de nitrógeno y la cotinina urinaria. Cuando los niños cumplieron 7 años, se evaluaron el asma y la hiperreactividad bronquial. Se evaluaron los efectos de la exposición a Can f 1 y HTA mediante regresión lineal múltiple paso a paso.

Los niños expuestos a Can f 1 y NO<sub>2</sub> o a Can f 1 y HTA perinatal tuvieron un mayor riesgo de asma. Los cocientes de probabilidad fueron de 4,8 para Can f 1 más NO<sub>2</sub> y de 2,7 para Can f 1 más cotinina medida en sangre de cordón umbilical, comparados con la ausencia de exposición. Los resultados fueron similares cuando se consideró como factor tener perros, en lugar de la exposición a Can f 1. Los efectos de la exposición temprana parecieron mayores en niños con atopía. En los niños atópicos el cociente de probabilidad para la hiperreactividad bronquial con cotinina medida en sangre de cordón umbilical fue de 3,1.

Entre los niños con alto riesgo genético, la incidencia del asma es elevada para aquellos con ➤➤

coexposición temprana a alérgenos de perro, NO<sub>2</sub> en ambientes interiores o HTA. El aumento del riesgo asociado con HTS es significativamente mayor para los niños con atopía.

**COMENTARIO:** *En los niños con alto riesgo de asma, el riesgo para esta enfermedad parece aumentar con la coexposición a perros en el hogar y a contaminantes gaseosos o particulados. El estado atópico parece aumentar el riesgo si hay exposición a HTA. Estos datos apoyan la necesidad de un cuidadoso control ambiental de las exposiciones en la infancia.*

B.E.C.

*Carlsten C, Brauer M, Dimich-Ward H, et al: Combined exposure to dog and indoor pollution: incident asthma in a high-risk birth cohort.*

*Eur Respir J.* 2011;37:324-330. ◆◆

## El antecedente de prematuridad extrema puede conferir mayor riesgo de asma en la adultez

**L**OS bebés pretérmino tienen un mayor riesgo de enfermedad pulmonar crónica y síntomas de asma en la infancia. Sin embargo, mientras que un número cada vez mayor de bebés pretérmino alcanzan la edad adulta, su riesgo más elevado de asma a largo plazo aún no se ha estudiado bien. Esta cuestión fue abordada utilizando los datos de un registro nacional.

Utilizando el registro nacional de nacimientos de Suecia, los investigadores identificaron 622.616 bebés de gestaciones de feto único nacidos entre 1973 y 1979. Se utilizaron datos de farmacia para evaluar la prescripción de medicamentos para el asma a estos individuos en el período 2005-07. Se evaluó la relación entre nacimientos pretérmino y la prescripción de medicamentos para el asma en jóvenes adultos. Para aumentar el valor predictivo positivo para el asma, el análisis se centró en prescripciones para un agonista beta-2 inhalado más un glucocorticoide, y para productos que contenían un agonista beta-2 más otros medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias.

El análisis identificó a 165 individuos con antecedentes de nacimiento pretérmino extremo: entre 23 y 27 semanas de gestación. Estos adultos jóvenes tenían más del doble de probabilidades de recibir una prescripción de medicamentos para el asma, en comparación con los que habían nacido a término: cociente ajustado de probabilidades de 2,4. El nacimiento pretérmino tardío, de 28 a 32 semanas o de 33 a 36 semanas no mostró una correlación con la prescripción de medicamentos para el asma.

Este estudio de una cohorte de nacimiento muy grande sugiere que la prematuridad extrema es un factor de riesgo para el asma en la adultez joven. El reconocimiento de esta asociación podría mejorar la detección y el tratamiento de los pacientes susceptibles, sobre todo si consideramos que cada vez más individuos nacidos con prematuridad extrema alcanzan la adultez. El nacimiento pretérmino de 28 semanas o más de gestación no está relacionado con riesgo de asma en la edad adulta.

**COMENTARIO:** *En los bebés nacidos prematuramente, los pulmones son más pequeños y menos maduros, y por eso tienen mayores riesgos de problemas respiratorios en la infancia. Se pensaba que estos riesgos tempranos se resolvían con el crecimiento, a medida que se incrementaba la maduración y función pulmonar. Pero, al contrario de lo que indicaría nuestro sentido común ¿podrían estos problemas en realidad persistir durante más tiempo? Este estudio de cohorte desafía la noción de que los efectos pulmonares relacionados con la prematuridad están limitados a la infancia, al menos en el caso del nacimiento pretérmino extremo.*

K.R.M.

*Crump C, Winkleby MA, Sundquist J, Sundquist K: Risk of asthma in young adults who were born preterm: a Swedish national cohort study.*

*Pediatrics.* 2011;127:e913-e920. ◆◆

## Bajo peso al nacer, tabaquismo materno y asma en la infancia

**L**A exposición prenatal al humo de tabaco se asocia con un aumento del riesgo de bajo peso al nacer (BPN). El bajo peso al nacer está también asociado de forma independiente con un deterioro de la función pulmonar. Ese estudio evaluó tanto los efectos independientes como los efectos conjuntos de la exposición prenatal al tabaco y el BPN sobre el riesgo de asma en la infancia.

El estudio incluyó 3.389 niños que participaron en un estudio de encuesta sobre alergia y asma en 1996, cuando tenían entre 7 y 8 años de edad. Los datos de seguimiento obtenidos a los 11 a 12 años de edad incluyeron pruebas de punción cutánea en 2.121 niños. Se evaluaron las asociaciones entre la exposición prenatal al tabaco, el BPN y el asma reportada por el paciente y diagnosticada por el médico.

El peso al nacer fue significativamente menor entre los niños con exposición prenatal al tabaco: media de 3.360 g, comparada con 3.571 g en niños no expuestos al tabaco. La exposición prenatal al tabaco aumentó el riesgo de asma entre los niños con BPN, en comparación con un aumento relativamente modesto en los niños con peso normal al nacer: cociente de riesgo de 8,8 frente a 1,3. Por sí solo, el BPN no fue un predictor independiente del asma en la infancia. En un análisis multivariado, las asociaciones no cambiaron, entre ellas la interacción altamente significativa entre BPN y exposición al tabaco.

Los resultados sugieren un aumento de casi 9 veces en el riesgo de asma diagnosticada por el médico entre los niños con BPN y exposición prenatal al tabaco. Esta interacción sinérgica persiste después de hacer ajustes para otros factores de riesgo conocidos, incluida la sensibilización alérgica. Un posible mecanismo es que la inflamación de las vías respiratorias secundaria a la exposición prenatal al tabaco causa más fácilmente síntomas obstructivos en las vías respiratorias incompletamente desarrolladas de los niños con BPN.

**COMENTARIO:** *El consumo materno de cigarrillos durante el embarazo produce retraso del crecimiento intrauterino. Por su parte, la función pulmonar se encuentra afectada en los bebés con bajo peso al nacer. Estos son factores conocidos. Lo que no se conoce ➤➤*

es el grado en que estos factores podrían actuar sinérgicamente para incrementar el riesgo de asma en niños en edad escolar. Puesto que el estudio no se inició hasta que estos niños tenían por lo menos 7 años, una variable que podría ser un gran factor de confusión es la exposición ambiental al humo de tabaco presente a lo largo de la primera infancia en los hogares estudiados. Aún así, los hallazgos son convincentes.

K.R.M.

Bjerg A, Hedman L, Perzanowski M, et al: A strong synergism of low birth weight and prenatal smoking on asthma in schoolchildren.

Pediatrics. 2011;127:e905-e913. ◆◆

## Los pacientes obesos con respiración sibilante tienen niveles más bajos de eNO

**A**UNQUE varios estudios han informado sobre una asociación entre el asma y la obesidad, los mecanismos específicos de esta relación no son claros. Una de las preguntas es cuál es la relación entre la obesidad y la inflamación de las vías respiratorias, según lo refleja el óxido nítrico exhalado (eNO) y la atopía. Este estudio poblacional comparó los fenotipos de pacientes asmáticos con y sin obesidad.

El análisis incluyó 2.187 hombres y mujeres suecos, de 25 a 74 años, de una cohorte poblacional previa. Las determinaciones incluyeron índice de masa corporal (IMC), composición corporal, eNO, función pulmonar, determinación de IgE y síntomas respiratorios. Se analizaron las asociaciones del eNO con la obesidad (IMC de 30 o mayor) y otros factores.

La respiración sibilante se asoció con un aumento del eNO y la atopía en sujetos no obesos. Entre los participantes con respiración sibilante, el eNO fue significativamente menor en los obesos: 16,1 frente a 19,1 ppb. No hubo diferencias significativas en la atopía: 25,0% y 20,7%, respectivamente. Entre los sujetos con respiración sibilante, el eNO se asoció negativamente con la relación cintura a cadera y con el contenido de grasa corporal, así como con el IMC. Estas asociaciones no estuvieron presentes en sujetos sin síntomas respiratorios.

Las sibilancias se asociaron con niveles bajos de eNO en sujetos obesos, en comparación con la asociación positiva observada en sujetos no obesos. Este hallazgo sugiere una posible diferencia relacionada con el peso corporal en el fenotipo de asma. La respiración sibilante asociada con la obesidad podría estar relacionada con otros procesos inflamatorios o efectos mecánicos, más que con la inflamación eosinofílica de las vías respiratorias.

**COMENTARIO:** La obesidad es epidémica, y está asociada a una variedad de afecciones crónicas, incluida el asma. La naturaleza de la relación entre la obesidad y el asma es compleja. Este estudio señala una discordancia entre el eNO (una medida de la inflamación de las vías respiratorias) y la respiración

sibilante. Si bien el estudio tiene algunos problemas, este hallazgo implica que el "asma relacionada con la obesidad" puede ser diferente que el asma de los individuos no obesos o que la respiración sibilante en los individuos obesos podría no estar causada por la inflamación de las vías respiratorias. Probablemente exista un solapamiento de estas condiciones, que deberá ser determinado.

S.F.W.

Berg CM, Thelle DS, Rosengren A, et al: Decreased fraction of exhaled nitric oxide in obese subjects with asthma symptoms: data from the population study INTERGENE/ADONIX.

Chest. 2011;139:1109-1116. ◆◆

## El omalizumab para el asma grave no controlada: Estudio de seguimiento de 7 años

**E**L tratamiento anti-IgE con omalizumab representa un nuevo enfoque al tratamiento del asma alérgica grave. En un estudio previo, los autores vincularon las mejorías en el asma grave persistente tras el tratamiento con omalizumab a un aumento de la expresión de Foxp3, un regulador de la inflamación, y a una reducción de la expresión de interleucina-8 (IL-8), un mediador de la inflamación. Este estudio informa sobre los resultados de un tratamiento de 7 años con omalizumab en pacientes con asma grave no controlada.

El estudio incluyó 7 pacientes con asma alérgica persistente grave dependientes del uso de corticoesteroides. Todos requerían un tratamiento diario con corticoesteroides inhalados, en dosis equivalentes a 3.000 µg de dipropionato de beclometasona, y con agonistas  $\beta_2$  de acción prolongada, así como agonistas  $\beta_2$  de acción corta. Se evaluaron los resultados tras 7 años de tratamiento complementario de etiqueta abierta con omalizumab.

El tratamiento de largo plazo con omalizumab fue bien tolerado por todos los pacientes, sin acontecimientos adversos. El FEV<sub>1</sub> promedio aumentó del 53% del valor normal esperado, medido en el inicio, al 71% del valor normal esperado, medido a los 7 años. El cociente entre FEV<sub>1</sub> y la capacidad vital forzada aumentó del 52% al 65% del valor normal esperado. Las reducciones de las exacerbaciones graves y de la puntuación de los síntomas del asma alcanzados con 4 años de tratamiento fueron aún más evidentes a los 7 años. El uso de medicamentos también disminuyó, incluidos los antibióticos, los esteroides nebulizados, los broncodilatadores y los corticoesteroides orales.

Esta experiencia respalda los beneficios de un tratamiento de largo plazo con omalizumab para pacientes con asma grave no controlada. Los beneficios clínicos y de la función pulmonar observados a los 4 años se mantienen o incluso aumentan a los 7 años. El omalizumab es seguro y eficaz como tratamiento complementario de largo plazo para este grupo difícil de pacientes.

**COMENTARIO:** Este estudio que despierta atención defiende el tratamiento de largo plazo con omalizumab para el asma grave no controlada. Este tratamiento más prolongado, que supera los 4 años hasta ➤➤

llegar a los 7 años, lleva a la reducción progresiva, estadísticamente continua y clínicamente significativa de las exacerbaciones del asma, y del uso tanto de esteroides orales y nebulizados, como de broncodilatadores y antibióticos. El tratamiento extendido también produce mejoras en el FEV<sub>1</sub> y FEV<sub>1</sub>/FVC. El omalizumab es un modulador inmunitario único en su capacidad de aumentar la expresión de células T reguladoras que expresan Foxp3 y de disminuir la IL-8: un importante mediador del asma grave crónica que el tratamiento convencional, incluidos los esteroides, no puede controlar.

C.C.R.

Pace E, Ferraro M, Bruno A, et al: Clinical benefits of 7 years of treatment with omalizumab in severe uncontrolled asthmatics.

J Asthma. 2011; 48:387-392. ◆◆

## Tasas altas de síntomas cardiovasculares en pacientes mayores con anafilaxia

**P**OCOS estudios se han ocupado en las características y el manejo de adultos mayores que acuden al departamento de emergencias (DE) con anafilaxia. Se analizó una serie de pacientes mayores que concurren al DE con anafilaxia, a los que se los comparó con pacientes más jóvenes.

El estudio incluyó 220 pacientes con anafilaxia que a los largo de 27 meses acudieron a un DE de gran actividad. Todos reunían los criterios diagnósticos actuales de anafilaxia. Casi un cuarto de los pacientes (24,5%) tenían 50 años o más, de los cuales un 12,7% tenían 65 años o más.

Los alimentos fueron la causa presunta de anafilaxia en menos del 15% de los pacientes de 50 años o más, en comparación con aproximadamente el 40% de los pacientes más jóvenes. Los pacientes mayores tenían más probabilidades de acudir con síntomas cardiovasculares: 55,6% de los pacientes de 50 años o más, y 64,3% de aquellos de 65 años o más, en comparación con aproximadamente un tercio de los pacientes más jóvenes. Los pacientes mayores tuvieron menos probabilidades de ser dados de alta directamente del DE: 35,2% de los pacientes de 50 años o más, y 32,1% de aquellos de 65 años o más, en comparación con más de la mitad de los pacientes más jóvenes. Los grupos de más edad también tuvieron menos probabilidades de recibir una prescripción para epinefrina autoinyectable: 40,7% de los pacientes de 50 años o más, y 32,1% de aquellos de 65 años o más.

El estudio resalta algunas diferencias importantes en las visitas al DE de pacientes adultos mayores con anafilaxia. La mayor parte de los pacientes de 50 años o más tenían síntomas cardiovasculares en el momento de la visita. Los autores instan a realizar un estudio prospectivo, multicéntrico para clarificar las características y el manejo de los adultos mayores con anafilaxia.

**COMENTARIO:** La conclusión de este provocativo estudio es que la reacción anafiláctica de los pacientes mayores que acuden al DE tiene menos probabilidades

de estar relacionada con los alimentos, y más probabilidades de estar relacionada con los medicamentos, en comparación con los pacientes más jóvenes. Los pacientes mayores tienen una probabilidad más alta de manifestar síntomas cardiovasculares, pero una probabilidad más baja de ser dados de alta de forma directa y de recibir prescripciones de epinefrina para autoadministración. Estos resultados abogan por un mejor reconocimiento de la anafilaxia en los mayores. La falta de reconocimiento y de diagnóstico en este grupo etario está probablemente relacionada con comorbilidades que generan confusión y con la falta de un formato de diagnóstico estandarizado.

C.C.R.

Campbell RL, Hagan JB, Li JTC, et al: Anaphylaxis in emergency room department patients 50 or 65 years or older.

Ann Allergy Asthma Immunol. 2011;106:401-406. ◆◆

## Alergias a los antibióticos en los niños

**L**OS estudios de las reacciones adversas medicamentosas (RAM) en adultos han encontrado que la mayor parte de las RAM relacionadas con la penicilina no son reacciones alérgicas verdaderas, y que estos pacientes pueden recibir el antibiótico sin problemas de seguridad. Sería útil contar con datos de las tasas y características de la alergia a antibióticos en los niños. Se comunican resultados de pruebas cutáneas, en una serie de niños con RAM a antibióticos.

La revisión de historias clínicas de un hospital de niños en EE.UU. desde 2004 hasta 2009 identificó 96 niños a los que se les hicieron pruebas cutáneas y/o de provocación gradual después de una RAM a un antibiótico. Los antibióticos en cuestión fueron penicilina en 52 pacientes, azitromicina en 24, cefalosporinas en 7 y clindamicina en 4. Además de los resultados de las pruebas, los investigadores analizaron los factores demográficos y atópicos potencialmente asociados con las provocaciones que resultaron positivas.

Las provocaciones medicamentosas fueron toleradas por el 90,6% de los niños en general. El 9,4% restante tuvo resultados positivos en las pruebas cutáneas o no respondió a la provocación y se les aconsejó que evitaran el antibiótico implicado. De estos 9 pacientes, 8 tuvieron resultados positivos en las pruebas cutáneas o de provocación con penicilina. Un paciente tuvo un resultado positivo en una prueba cutánea con clindamicina. Ninguno tuvo un resultado positivo a la provocación con azatioprina o cefalosporina. La atopía estuvo presente en el 55% de los niños en este estudio de cohorte y se asoció con resultados positivos en las pruebas de provocación.

En esta serie, menos del 10% de los niños que tuvieron resultados positivos para RAM a antibióticos tenían alergia verdadera a los antibióticos. De la misma manera que en los estudios en adultos, los resultados sugieren que la realización de pruebas de provocación apropiadas puede evitar tratamientos innecesarios con antibióticos alternativos en casi el 90% de los pacientes. ➤➤

**COMENTARIO:** Este estudio en niños respalda los datos en adultos en relación con la muy baja frecuencia de alergia verdadera a los antibióticos. El estudio apoya a otras investigaciones que muestran que la mayoría de los pacientes con antecedentes de reacciones medicamentosas adversas tendrán un resultado negativo a las pruebas cutáneas o de provocación oral con ese antibiótico. Todos los pacientes que recibieron provocación con azitromicina y cefalosporinas toleraron los medicamentos. Esto pone en relieve la importancia del alergólogo en la evaluación de los pacientes con sospecha de alergia a antibióticos y en la prevención de un uso excesivo e innecesario de antibióticos alternativos.

V.H.-T.

Kamboj S, Yousef E, McGeady S, Hossain J: The prevalence of antibiotic skin test reactivity in a pediatric population.

Allergy Asthma Proc. 2011;32:99-105. ◆◆

## Alergia a los anestésicos locales ¿Es conveniente hacer pruebas?

**L**AS reacciones adversas a los anestésicos locales son comunes. Si bien las reacciones mediadas por IgE verdaderas son infrecuentes, distinguirlas puede ser difícil y no hay guías claras para hacerlo. Se presenta una extensa experiencia con pruebas cutáneas para el diagnóstico de la alergia a anestésicos locales.

La revisión de historias clínicas identificó 178 pacientes sometidos a pruebas cutáneas con anestésicos locales en la Mayo Clinic entre 1992 y 2008. A todos se les efectuaron pruebas de punción cutánea e intradérmicas seguidas de pruebas de provocación subcutánea incremental. Una revisión adicional de historias clínicas evaluó las respuestas clínicas a los anestésicos locales después de pruebas de provocación subcutánea sin enmascaramiento en el consultorio del alergólogo.

Se realizaron en total 227 pruebas cutáneas con anestésicos locales. La lidocaína fue el agente más comúnmente examinado en las pruebas, seguido de la bupivacaína, la procaína y la mepivacaína. En promedio, el 97% de las pruebas fueron negativas. Además, el 97% de las pruebas negativas se asociaron con resultados negativos o probables acontecimientos no mediados por la IgE en la provocación. Tres pacientes, con un total de seis pruebas cutáneas negativas, tuvieron reacciones locales en pruebas de provocación subcutánea sin enmascaramiento.

Siete pruebas en cinco pacientes reunieron los criterios de pruebas cutáneas positivas. Un paciente con una reacción local dudosa a la provocación subcutánea no presentó reacción sistémica a una provocación sin enmascaramiento. Las provocaciones subcutáneas fueron negativas en 3 pacientes; al quinto paciente no se le realizó una provocación sin enmascaramiento. El 98% de los pacientes toleró la administración clínica de anestésicos locales después de una provocación sin enmascaramiento. Las pruebas cutáneas con anestésicos locales tuvieron un valor predictivo negativo del 97%.

Esta extensa experiencia revela un índice bajo de resultados positivos en las pruebas cutáneas con

anestésicos locales. Los pacientes con resultados negativos en las pruebas cutáneas tienen altas probabilidades de tolerar la administración clínica del anestésico evaluado. Los autores instan a realizar estudios adicionales para evaluar protocolos solo de pruebas cutáneas para la alergia a los anestésicos locales.

**COMENTARIO:** El procedimiento para evaluar las reacciones a anestésicos locales es poco claro. En la mayoría de los pacientes en este estudio de evaluación de anestésicos locales los resultados de las pruebas y de las provocaciones fueron negativos. El muy alto valor predictivo negativo apoya la utilidad de las pruebas para evaluar las reacciones a estos medicamentos. Sin lugar a dudas nos da mucho para pensar. Coincido en que los protocolos para pruebas cutáneas exclusivamente proporcionarían información útil.

V.H.-T.

McClimon B, Rank M, Li J: The predictive value of skin testing in the diagnosis of local anesthetic allergy. Allergy Asthma Proc. 2011;32:95-98. ◆◆

## Pruebas de punción cutánea ¿Cuánto tiempo es demasiado tiempo para evaluar las reacciones?

**L**AS reacciones inmediatas a las pruebas de punción cutánea (PPC) se evalúan habitualmente dentro de los 15 a 20 minutos. Sin embargo, el alergólogo podría estar ocupado con otras responsabilidades médicas y no estar disponible para evaluar los resultados dentro de este período de tiempo. Este estudio evaluó la confiabilidad de la evaluación de los resultados de las pruebas cutáneas antes o después de 15-20 minutos.

El estudio prospectivo incluyó 53 pacientes con síntomas de alergia sometidos a PPC de rutina para aeroalergenos. Además de los extractos de alergenitos, se les realizó a los pacientes una prueba con histamina y con una solución negativa de control. Se compararon las reacciones de pápula y eritema a los 10, 30 y 40 minutos con las evaluaciones estándar a los 20 minutos. Todas las PPC fueron administradas y evaluadas por un único investigador.

Para las determinaciones de pápula y de eritema, hubo una concordancia excelente entre las determinaciones apareadas realizadas a los 20 minutos y a los 30 minutos. A los 10 y a los 20 minutos la concordancia fue moderada y buena, respectivamente. A los 40 y a los 20 minutos, la concordancia de mediciones fue buena en ambos casos.

Las conclusiones sugieren que los resultados de las PPC pueden evaluarse a los 30 minutos, sin pérdida significativa de confiabilidad en comparación con la lectura a los 20 minutos. Los resultados pueden incluso leerse a los 40 minutos, aunque en este caso hay una disminución de la confiabilidad. Estos hallazgos le brindan una cierta flexibilidad al alergólogo en la evaluación de los resultados de las PPC.

**COMENTARIO:** Me he preguntado qué hacer cuando tengo una emergencia en un consultorio y no puedo evaluar los resultados de las pruebas cutáneas dentro de los 20 minutos. Estos autores muestran que las reacciones de las PPC pueden evaluarse hasta >>>

40 minutos después, pero que son más fiables entre los 20 y 30 minutos. Esta es una información importante para evitar la repetición innecesaria de pruebas, y nos da la seguridad de que podemos evaluar las PPC durante un período de tiempo más prolongado del habitual y aun así obtener resultados fiables.

V.H.-T.

Seibert SM, King TS, Kline D, et al: Reliability of skin test results when read at different time points.

Allergy Asthma Proc. 2011;32:203-205. ◆◆

## ¿Puede una prueba genética predecir la hospitalización en individuos asmáticos?

SE piensa que las interacciones entre el genoma y el ambiente influyen sobre la evolución del asma infantil. Un polimorfismo específico de un único nucleótido en el gen "chitinase 3-like 1" (*CHI3L1*), rs4950928, ha sido vinculado a una mayor susceptibilidad para el asma en adultos. Se evaluó esta variante génica para analizar su asociación con las exacerbaciones del asma en una muestra grande de niños y adultos jóvenes asmáticos.

El estudio incluyó una muestra poblacional de 1.071 niños y adultos jóvenes escoceses con asma diagnosticada por el médico. El genotipado del *CHI3L1* se realizó en muestras de saliva. Se realizaron análisis de regresión logística para evaluar la asociación entre rs4950928 y el riesgo de exacerbaciones de asma.

Aproximadamente el 60% de los pacientes de la muestra eran homocigóticos para el alelo que confería el riesgo. De este grupo, cerca del 40% había tenido una exacerbación del asma en los últimos 6 meses. En el análisis de regresión logística, los niños y adultos jóvenes portadores del alelo menor 131G tuvieron un riesgo más bajo de hospitalización relacionada con el asma: cociente de probabilidad de 0,62. No hubo asociación con otros parámetros de exacerbación (p. ej., tratamiento con esteroides orales o inasistencia escolar) ni signos de un efecto dosis-gen.

El polimorfismo rs4950928 del *CHI3L1* muestra una asociación significativa con el riesgo de hospitalización relacionada con el asma en niños y adultos jóvenes. Los resultados sugieren la posibilidad de una prueba para detectar niños asmáticos con genotipos de alto riesgo. Incluso una pequeña reducción en las hospitalizaciones por asma podrían compensar los costos del programa de detección.

**COMENTARIO:** Este estudio examinó la presencia de polimorfismos del gen *CHI3L1* y sus efectos sobre la gravedad del asma. Esto podría ofrecer la oportunidad de contestar la pregunta frecuente "¿Tiene riesgo de asma grave mi paciente?" Esta prueba genética podría ayudar a "convencer" a las familias que sus niños se encuentran en riesgo, así como apoyar al médico a la hora de explicar la necesidad de medicamentos preventivos. Los resultados serán de interés a medida que exploremos en mayor profundidad la correlación genotipo-fenotipo en la enfermedad alérgica.

V.H.-T.

Cunningham J, Basu K, Tavendale R, et al: The *CHI3L1* rs4950928 polymorphism is associated with asthma-related hospital admissions in children and young adults.

Ann Allergy Asthma Immunol. 2011;106:381-386. ◆◆

## Tratamiento del AEH: aún lejos del nivel óptimo

EL angioedema hereditario (AEH) es un trastorno autosómico dominante, infrecuente y potencialmente mortal. En los últimos años, se han aprobado nuevos tratamientos específicos, incluidos el inhibidor de la C1 esterasa humano, derivado de plasma y pasteurizado, y el inhibidor de la calicreína plasmática, ecalantida. Se realizó una encuesta a médicos estadounidenses sobre el manejo actual del AEH. Se obtuvieron respuestas de una encuesta por Internet de 172 médicos que trataban a pacientes con AEH.

Se les preguntó acerca de las características clínicas de sus pacientes, los enfoques actuales para el diagnóstico del AEH, el uso de tratamientos profilácticos de corto y largo plazo, los tratamientos de episodios agudos de AEH y los factores que afectan la elección de tratamientos.

Casi tres cuartos de los médicos informaron que no habían tratado a más de cinco pacientes con AEH. Las pruebas de laboratorio se consideraron las más importantes para establecer el diagnóstico de AEH, seguido de los síntomas de presentación. Los tratamientos más frecuentes para los ataques de AEH fueron plasma fresco congelado e inhibidores de la C1 esterasa; casi la mitad de los médicos indicaron inhibidores de la C1 esterasa para los ataques agudos. El ochenta por ciento utilizó andrógenos para profilaxis de largo plazo. Aproximadamente la mitad de los que respondieron conocían y probablemente usarían los tratamientos recientemente aprobados para el AEH. Los efectos adversos fueron un factor importante que afectaba la elección de tratamientos, tanto para los médicos como para los pacientes; otros factores fueron la eficacia para los médicos y el costo para los pacientes.

Los resultados de esta encuesta mostraron una amplia variación en el manejo clínico de los pacientes con AEH. A pesar de la disponibilidad de tratamientos específicos nuevos, muchos pacientes aún reciben andrógenos y plasma fresco congelado. Los autores señalan que la encuesta fue realizada inmediatamente después de las recientes aprobaciones de productos; los estudios de seguimiento van a ser útiles para evaluar el cambio de patrones en el tratamiento del AEH.

**COMENTARIO:** Esta encuesta analizó el tratamiento que los médicos administran a pacientes con AEH. Es posible que los médicos no conozcan los nuevos agentes que se utilizan en el tratamiento del AEH, ya que se sigue utilizando plasma congelado en los ataques agudos. Los andrógenos fueron el tratamiento de elección más frecuente para la profilaxis de largo plazo. Esto es preocupante. Será importante repetir periódicamente la encuesta a través del tiempo para asegurar que los pacientes con



AEH reciban los mejores y más actuales medicamentos para el tratamiento y la profilaxis.

V.H.-T.

Riedl M, Gower RG, Chrvala C: Current medical management of hereditary angioedema: results from a large survey of US physicians.

Ann Allergy Asthma Immunol. 2011;106:316-322. ◆◆

## La broncoconstricción induce por sí sola remodelación de las vías respiratorias

SE piensa que la inflamación eosinofílica es un factor importante de la remodelación de las vías respiratorias en el asma. Estudios *in vitro* recientes sugieren que las fuerzas mecánicas compresivas asociadas con la broncoconstricción pueden inducir la remodelación, con independencia de los efectos de la inflamación. Se diseñó un estudio experimental para evaluar los efectos independientes de la broncoconstricción repetida sobre los cambios estructurales de las vías respiratorias en pacientes humanos con asma.

Un total de 48 pacientes con asma fueron asignados aleatoriamente a cuatro grupos de provocación con inhalación, en los cuales fueron sometidos a una serie de tres provocaciones con un único agente inhalado en intervalos de 48 horas. Un grupo recibió una provocación con alérgeno de ácaro del polvo, que induce tanto broncoconstricción como inflamación eosinofílica; y otro grupo recibió una provocación con metacolina, que induce broncoconstricción sin inflamación. Los otros dos grupos recibieron provocaciones de control con solución salina sola o con albuterol seguido de metacolina. Se obtuvieron muestras de biopsia bronquial para evaluar indicadores de remodelación de las vías respiratorias.

El alérgeno de ácaro de polvo y la metacolina indujeron similares niveles de broncoconstricción. Ambas provocaciones activas se asociaron con una remodelación significativa de las vías respiratorias, que no se observó con las provocaciones control. La prueba de cambios estructurales incluyó un aumento del grosor de la banda de colágeno subepitelial (por una mediana de aproximadamente 2 µm) y un incremento de la tinción epitelial con ácido periódico de Schiff del epitelio (aproximadamente 2 puntos porcentuales). Estos cambios no fueron significativamente diferentes entre los grupos del alérgeno y de la metacolina.

La broncoconstricción induce cambios estructurales de las vías respiratorias en pacientes con asma, aun en ausencia de inflamación. Este resultado destaca la importancia de prevenir la broncoconstricción en el manejo del asma, particularmente en pacientes con asma más grave, en los que los cuales los glucocorticoides inhalados no normalizan la hiperreactividad bronquial.

**COMENTARIO:** Se piensa que la remodelación de las vías respiratorias bronquiales es la vía para la obstrucción irreversible de largo plazo en el asma. La remodelación consiste en una hiperplasia de las células goblet, engrosamiento de la membrana basal e hipertrofia del músculo liso. Los corticoesteroides antiinflamatorios han mejorado significativamente el

control del asma clínica, pero sorprendentemente no previenen los cambios de largo plazo de la función pulmonar. Este estudio muestra que, por sí solos, los efectos mecánicos de la broncoconstricción repetida, con independencia de si es inducida por alérgeno o por un estímulo no específico (metacolina), ocasionan remodelación que no se diferencia de la de origen inflamatorio. Por lo tanto los broncodilatadores podrían ser tan importantes como los esteroides para la salud bronquial en el largo plazo.

R.J.M.

Grainge CL, Lau LCK, Ward JA, et al: Effect of bronchoconstriction on airway remodeling in asthma. N Engl J Med. 2011;364:2006-2015. ◆◆

## 'Improbable' daño del feto por el tratamiento materno con CEI

LAS recomendaciones actuales para el tratamiento del asma prescriben el uso continuo de corticoesteroides inhalados (CEI) durante el embarazo. Se necesitan más datos sobre los efectos sistémicos de los corticoesteroides en la madre, la placenta y el feto. Este estudio evaluó los efectos del tratamiento materno con CEI sobre las vías reguladas por glucocorticoides a lo largo del embarazo.

El estudio incluyó a dos grupos de mujeres embarazadas: 156 con asma y 51 sin asma. En cada trimestre, se obtuvieron muestras de sangre materna para determinaciones de los niveles plasmáticos de cortisol, estríol, osteocalcina y de hormona liberadora de corticotropina. Se evaluaron los efectos del uso y las dosis de CEI sobre estas concentraciones hormonales maternas, incluidas las posibles diferencias debidas al sexo del feto.

El asma por sí misma no influyó en los niveles hormonales maternos. Sin embargo, los CEI inhibieron significativamente de manera dosis dependiente todos los niveles hormonales. Los cambios difirieron según el sexo del feto: cuando el feto era femenino, el CEI mostró una relación inversa con el cortisol materno en el primer trimestre, y una relación inversa con la osteocalcina materna en el segundo y tercer trimestre.

Cuando el feto era masculino, la dosis de CEI no estuvo relacionada con los niveles de cortisol, estríol u osteocalcina maternos. Sin embargo, el uso de CEI se asoció con un aumento de la hormona liberadora de corticotropina durante el primer trimestre.

En las mujeres embarazadas asmáticas, el tratamiento con CEI parece afectar las vías reguladas por glucocorticoides sólo cuando el feto es de sexo femenino. La función adrenal fetal parece no afectada por los CEI, independientemente del sexo. Los resultados sugieren que es improbable que el tratamiento materno con CEI afecte negativamente el crecimiento y desarrollo fetal.

**COMENTARIO:** Este estudio tranquilizador no encuentra efectos sobre el feto derivados de la administración de corticoesteroides inhalados como tratamiento para el asma materna. No hubo alteración del crecimiento fetal ni de la función adrenal. ►►

Hubo una inhibición diferencial de las vías reguladas por glucocorticoides en las mujeres gestantes, sobre todo en los embarazos de un feto femenino. El artículo editorial acompañante (Am J Respir Crit Care Med. 2011;183:687-688) brinda una perspectiva más histórica de este problema.

B.E.C.

Hodyl NA, Stark MJ, Osei-Kumah A, et al: Fetal glucocorticoid-regulated pathways are not affected by inhaled corticosteroid use for asthma during pregnancy. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183:716-722. ♦♦

## El ejercicio mejora el control del asma

LOS pacientes asmáticos que realizan actividad física usan menos los servicios de atención médica. Si bien algunos estudios de intervención con ejercicios han dado resultados prometedores, aún tienen que demostrar una asociación directa entre el control del asma y el ejercicio. Este ensayo no aleatorizado evaluó los efectos de un programa de ejercicios supervisado sobre el control del asma.

Un total de 21 adultos con asma parcialmente controlada participaron en un programa de ejercicios supervisado de 12 semanas de duración. El programa consistió en tres sesiones por semana, que hizo hincapié en el entrenamiento aeróbico con algún entrenamiento de fuerza; seguido de 12 semanas de ejercicio autoadministrado. Los cambios en el control del asma y la capacidad aeróbica se compararon con los datos de 15 controles emparejados.

El programa de ejercicio supervisado se asoció con importantes mejorías en el control del asma. En la semana 12, los pacientes en el grupo de ejercicio tuvieron un incremento de 0,5 en la puntuación del cuestionario del control del asma, en comparación con los controles. La calidad de vida relacionada con el asma también mejoró. A las 24 semanas, la mejoría en el control del asma fue persistente, y se acompañó de una mejoría en la capacidad aeróbica.

En los pacientes asmáticos con motivación, un programa de ejercicios supervisados de 12 semanas produce mejoras significativas en el control del asma y la calidad de vida. Estos beneficios se mantuvieron durante 12 semanas adicionales de ejercicios autoadministrados. Con más investigación, es posible que el ejercicio se vuelva un "complemento fundamental" para el manejo del asma.

**COMENTARIO:** Un período de ejercicios de 6 meses produjo una mejoría en el control del asma y el nivel de aptitud física. Esto no estuvo respaldado por cambios en las mediciones de las obstrucciones de las vías respiratorias. De este modo, el manejo no farmacológico puede resultar útil y no requiere ni autorización previa ni copago.

B.E.C.

Dogra S, Kuk JL, Baker J, Jamnik V: Exercise is associated with improved asthma control in adults. Eur Respir J. 2011;37:318-323. ♦♦

## Pruebas de provocación alimentaria oral en niños con alergia alimentaria (¡diagnosticada por pruebas séricas!)

LAS pruebas para determinar los niveles séricos de IgE específica para alimentos son de uso común actualmente para el diagnóstico de alergia a alimentos en los niños, en particular de aquellos con dermatitis atópica (DA) de moderada a grave. De acuerdo con este diagnóstico, se indica a muchos niños una dieta de eliminación para evitar los alimentos a los que son "alérgicos". Los autores informan sobre los resultados de las provocaciones alimentarias en una serie de niños derivados para un evaluación de DA y alergia alimentaria.

El estudio retrospectivo incluyó 125 niños, de una mediana de edad de 4 años, que estaban siendo evaluados por un especialista por sospecha de alergia alimentaria. El 96% de los niños tenía DA activa, en general de moderada a grave. La evaluación incluyó antecedentes clínicos de pruebas de punción cutánea y pruebas de IgE sérica específica para alérgeno.

En 44 niños se realizaron pruebas de provocación alimentaria para alimentos que estaban evitando sobre la base de resultados previos de inmunoensayos y pruebas de punción cutánea. De acuerdo con los resultados, los niños pudieron volver a consumir del 84% al 93% de los alimentos implicados. En muchos casos, los niños estaban evitando alimentos por razones distintas a los resultados previos de las pruebas. Del total de 131 provocaciones alimentarias orales realizadas, sólo 11 fueron positivas.

Los resultados muestran una tasa muy alta de resultados negativos en las pruebas de provocación alimentaria en niños con diagnóstico de alergia alimentaria diagnosticada mediante pruebas de IgE específica. Excepto en niños con antecedentes de anafilaxia, los alimentos no debería eliminarse por causa exclusiva de la IgE específica. En particular para los pacientes con DA, se recomiendan las provocaciones alimentarias orales para confirmar el diagnóstico.

**COMENTARIO:** ¿Con qué frecuencia vemos la dieta de un niño limitada sólo en base a los resultados de las pruebas de IgE sérica? Lamentablemente, este escenario es demasiado común. Los especialistas en alergia/inmunología son muy conscientes de que una única prueba aislada no constituye un "diagnóstico" de ninguna afección alérgica, dado que una historia clínica es esencial. Este sensato concepto es, una vez más, respaldado por los resultados de los estudios.

K.R.M.

Fleischer DM, Bock A, Spear GC, et al: Oral food challenges in children with a diagnosis of food allergy. J Pediatrics. 2011;158:578-583. ♦♦

## BREVES CLÍNICOS

### ¿Contamos finalmente con una prueba para el diagnóstico de la alergia a medios de radiocontraste?

**E**L diagnóstico de las reacciones inmediatas de hipersensibilidad a los medios de radiocontraste (MRC) continúa siendo un desafío para la alergología. Este estudio evalúa el test de activación de basófilos (TAB) para el diagnóstico de reacciones inmediatas a MRC.

Se realizó el TAB en 26 pacientes con antecedentes de reacciones inmediatas a MRC, así como en 43 voluntarios sanos. El porcentaje óptimo de basófilos activados para el diagnóstico de hipersensibilidad a MRC se calculó mediante el análisis de curvas de características operativas del receptor.

La incubación de sangre con MRC produjo porcentajes más altos de basófilos activados en pacientes con reacciones a MRC en comparación con los controles: 13,11% frente a 2,71% en una dilución de 1:100, y 19,23% frente a 3,73% en una dilución de 1:10. Tanto el porcentaje de basófilos activados como el índice de estimulación (IE) se desempeñaron bien para el diagnóstico de la hipersensibilidad a MRC. Con el IE como criterio diagnóstico con una dilución de 1:100 de MRC, el área debajo de la curva fue de 0,79, con una especificidad del 88,4% al 100%

El TAB es una prueba prometedora para el diagnóstico de la hipersensibilidad inmediata a MRC. Se requieren más investigaciones para determinar la exactitud del test y evaluar los factores de predisposición.

**COMENTARIO:** Este estudio investigó la utilidad del TAB en pacientes con sospecha de hipersensibilidad inmediata a MRC. Esta prueba se ha utilizado en pacientes con alergias a otros medicamentos. En pacientes con hipersensibilidad a MRC, el TAB fue más alto que en los controles. Se requieren estudios más grandes para confirmar su utilidad en la validación del diagnóstico de la hipersensibilidad a MRC.

V.H.-T.

Pinnobphun P, Buranapraditkun S, Kampitak T, et al: *The diagnostic value of basophil activation test in patients with an immediate hypersensitivity reaction to radiocontrast media.*

Ann Allergy Asthma Immunol. 2011;106:387-393. ♦♦

### ¿Por qué los niños alérgicos al huevo toleran los huevos cocidos?

**L**A mayoría de los niños alérgicos al huevo pueden tolerar la ingesta de huevos cocidos. Se realizó una serie de experimentos para identificar los mecanismos que explican la menor alergenicidad de los alergenitos del huevo después del calentamiento que supone la cocción.

Tras la sensibilización oral a la ovoalbúmina (OVA) o al ovomucoide, se sometió a ratones a una provocación con proteínas de huevo en su estado natural o tratadas con calor. Tras el calentamiento, ni la OVA ni el ovomucoide causaron síntomas de anafilaxia. En ambas

proteínas, el tratamiento con calor no destruyó por completo la capacidad de unión de la IgE. En un ensayo in vitro, la digestibilidad de la OVA aumentó tras la cocción. Para ambos alergenitos, la digestión se asoció con una liberación reducida de mediadores en una prueba de basófilos leucemia basófila de rata y en una prueba de basófilos humanos. Tras el tratamiento con calor, los alergenitos ya no pudieron ser transportados a través de las células epiteliales intestinales humanas en una forma capaz de producir activación de basófilos o de células T.

El tratamiento con calor de las proteínas principales de la clara del huevo altera su digestión y absorción en el tracto digestivo humano, reduciendo así su alergenicidad. Esto ayuda a explicar por qué la mayoría de los pacientes con alergia al huevo puede tolerar la ingesta de huevos cocidos. Los hallazgos resaltan la posibilidad de alterar la capacidad de desencadenar reacciones alérgicas de las proteínas alimentarias, aún sin interferir con la unión a la IgE.

**COMENTARIO:** Usando un modelo in vitro cuidadosamente diseñado y ratones sensibilizados, estos investigadores intentaron encontrar la razón por la que del 70% al 80% de los niños con alergia al huevo pueden tolerar alimentos con huevo cocido. Si bien el calentamiento no destruyó completamente la capacidad de unión a IgE de la OVA o del ovomucoide, previno el transporte de alergenitos a través de las células epiteliales intestinales in vitro, lo que podría potencialmente desencadenar reacciones basofílicas y anafilácticas. Es decir que el procesamiento de los alimentos puede alterar la capacidad de los alergenitos de los alimentos, no necesariamente interfiriendo con la unión a IgE, pero posiblemente alterando su absorción y degradación en el tracto gastrointestinal.

S.M.F.

Martos G, Lopez-Exposito I, Bencharitiwong R, et al: *Mechanisms underlying differential food allergy response to heated egg.*

J Allergy Clin Immunol. 2011;127:990-997. ♦♦

### ¿Hay un vínculo entre las alergias y el suicidio?

**V**ARIAS líneas de evidencia, incluidos picos estacionales de suicidios, sugieren una posible asociación entre alergia y suicidio. Se realizó un estudio poblacional para aclarar esta asociación y se analizó también el efecto potencial de los trastornos del estado de ánimo como factor modificador o de confusión.

Se cotejaron un total de 27.096 casos de suicidios en la población danesa con 467.571 controles vivos emparejados. Los registros mostraron visitas al hospital por alergia en el 1,17% de las personas que cometieron suicidio frente al 0,79% de los controles. En un análisis condicional de regresión logística, la asociación estuvo limitada a alergias que motivaron la internación del paciente: cociente de tasas de incidencia = 1,59. Tras el ajuste por antecedentes psiquiátricos personales y nivel socioeconómico, la asociación fue más débil, pero siguió siendo significativa. El efecto no fue significativamente mayor en las mujeres y en los individuos de mayor edad.



Hubo además una interacción significativa entre la alergia y el trastorno del estado de ánimo. Mientras que la alergia incrementó el riesgo de suicidio en sujetos sin antecedentes de trastorno del estado de ánimo, lo suprimió en aquellos que sí tenían antecedentes.

Estos datos poblacionales aportan más indicaciones sobre la asociación sugerida entre alergia y riesgo de suicidio. Se requieren estudios adicionales, que incluyan en el análisis el efecto potencial, como mediador, o incluso como antagonista, de los trastornos del estado de ánimo.

**COMENTARIO:** *Existe una asociación muy conocida entre la rinitis alérgica y ciertos trastornos psiquiátricos, lo que ha llevado a conjeturar que el aumento estacional de suicidios podría deberse a síntomas derivados de la exposición a alérgenos. Este estudio danés se centró en casos de suicidio y realizó una comparación anidada de casos y controles con controles vivos. Los autores encontraron una asociación entre la hospitalización previa para el tratamiento de la alergia y el suicidio. Es interesante señalar que los individuos con antecedentes de trastornos de estados de ánimo que cometieron suicidio no tenían probabilidades más altas de tener alergias.*

S.A.T.

*Qin P, Mortensen PB, Waltoft BL, Postolache T, et al: Allergy is associated with suicide completion with a possible mediating role of mood disorder—a population-based study.*

*Allergy.* 2011;66:658-664. ◆◆

## Algunos restaurantes piensan que “un poquito” de alérgeno no hace mal

**L**A mayoría de las muertes por anafilaxia relacionada con alimentos son causadas por alimentos comprados. El personal de los restaurantes tiene algo de responsabilidad en la evitación de alérgenos. Se realizó una encuesta a personas que trabajan en restaurantes para obtener información sobre sus conocimientos sobre alergia alimentaria.

Se realizó una entrevista por teléfono con miembros del personal de 90 restaurantes ingleses. La mayoría de los que respondieron eran gerentes o camareros. Un 90 por ciento dijo haber recibido capacitación en servicios de comida, mientras que un 33% dijo haber recibido capacitación específica en alergia alimentaria.

Ochenta y un por ciento de los que respondieron tenían confianza en su capacidad de servir una comida segura a un cliente con alergia alimentaria. Sin embargo, el 38% pensaba que beber agua podía diluir los alérgenos alimentarios durante una reacción, mientras que el 23% creía que ingerir una pequeña cantidad de alérgeno era seguro. El 21% pensaba que los alimentos alérgicos podrían ser simplemente retirados de la comida cocinada y el 16% pensaba que la cocción de los alimentos prevenía las reacciones alérgicas. Un 12% no sabía que las reacciones alérgicas a alimentos podían ser mortales.

Los pacientes tienen que saber que las personas que trabajan en los restaurantes pueden tener lagunas de conocimiento sobre alergias alimentarias. Los autores

piden que haya una capacitación “más rigurosa y accesible” sobre alergias alimentarias para los trabajadores del sector de la alimentación.

**COMENTARIO:** *Estos autores administraron un cuestionario sencillo a trabajadores de restaurantes en Inglaterra. Aunque más del 80% respondieron que estaban convencidos de que ofrecían comidas seguras para clientes con alergias alimentarias, muchos tenían nociones erróneas sobre los riesgos que presentan los alimentos que contienen pequeñas cantidades de alérgenos alimentarios. Dada la alta prevalencia de alergias alimentarias en Inglaterra, estos resultados causan asombro. Apuntan a la necesidad de más educación en el sector de la alimentación.*

S.A.T.

*Bailey S, Albardiaz R, Frew AJ, Smith H: Restaurant staff's knowledge of anaphylaxis and dietary care of people with allergies.*

*Clin Exp Allergy.* 2011;41:713-717. ◆◆

## El tacrolimus ocasiona alergia a inhalantes en pacientes con trasplante renal

**L**OS receptores de trasplantes de órganos comúnmente desarrollan alergias de tipo I, a pesar de recibir fármacos inmunosupresores dirigidos a células T. Este estudio exploró un posible vínculo entre el inhibidor de la calcineurina tacrolimus y la presencia de alergias después de un trasplante.

El estudio transversal incluyó dos grupos de 100 receptores de trasplante de riñón: un grupo recibió tacrolimus y otro recibió ciclosporina A. Basándose en los resultados de las pruebas de punción cutánea y las mediciones de IgE específica, la prevalencia de sensibilización fue del 34% en el grupo de tacrolimus frente al 20% en el grupo de ciclosporina. Las tasas de alergia clínicamente importante fueron del 15% frente al 8%, respectivamente. En un análisis de regresión logística, ningún otro factor afectó el riesgo de sensibilización alérgica o de enfermedad.

Los pacientes con trasplante renal que recibieron tacrolimus parecían tener un mayor riesgo de sensibilización mediada por IgE, y posiblemente de enfermedad alérgica. Los hallazgos sugieren un efecto diferencial del tacrolimus en las respuestas inmunitarias mediadas por Th2.

**COMENTARIO:** *La mayor parte de nosotros estamos familiarizados con informes de casos de alergias graves en receptores de trasplantes, presumiblemente ocasionadas por la introducción de células con memoria inmunitaria de un donante alérgico. Una literatura en continuo desarrollo, sin embargo, sugiere un efecto paradójico de los inhibidores de la calcineurina, en particular el tacrolimus, que conduce a una nueva sensibilización alérgica en receptores de trasplantes. Este informe identifica un aumento significativo en la sensibilización alérgica entre los pacientes con trasplante renal tratados con tacrolimus, en comparación con* ➤➤

aqueellos que recibieron ciclosporina. Esta diferencia se observó tanto para las alergias alimentarias como para las alergias a inhalantes y fue independiente de la edad del paciente. El mecanismo implicado no es claro, pero los alergólogos deberían tener en cuenta esta cuestión, especialmente cuando se los consulta sobre alergias refractarias en pacientes transplantados.

S.A.T.

Gruber S, Tiringir K, Dehlink E, et al: Allergic sensitization in kidney-transplanted patients prevails under tacrolimus treatment.

Clin Exp Allergy. 2011;41:1-8. ◆◆

## ¿Cómo describen los niños sus síntomas de asma?

SE han realizado una gran cantidad de investigaciones para explorar el lenguaje que los adultos utilizan para describir los síntomas de disnea. Este estudio busca determinar si los niños y los adolescentes usan términos similares para describir la falta de aire.

Se administraron cuestionarios sobre descriptores del asma a 100 niños, de 8 a 15 años de edad, con asma persistente de intensidad moderada a grave. La elección de descriptores por los pacientes fue consistente en dos ocasiones del estudio. Dos de los descriptores más comúnmente utilizados fueron "Siento una opresión en el pecho" y "No logro inspirar aire suficiente". Los niños que autoreportaron asma de mayor gravedad utilizaron una mayor cantidad de términos para describir sus molestias al respirar. La elección de descriptores no se vio afectada por variables antropométricas o demográficas, incluida la raza.

Los pacientes asmáticos de tan solo 8 años de edad ya utilizan descriptores consistentes para describir sus síntomas de disnea. Mucho de los términos elegidos por los niños son los mismos adoptados por adultos en estudios previos.

**COMENTARIO:** La evaluación del asma comienza con la obtención de los antecedentes clínicos. A menudo se necesita que otra persona hable por los niños en ese momento. Sin embargo, este estudio demuestra que los niños (de 8 a 15 años de edad) describen la falta de aire de un modo similar al que lo hacen los adultos. Es importante promover que los niños de este grupo etario expresen lo que sienten.

S.F.W.

Harver A, Schwartzstein RM, Kotses H, et al: Descriptors of breathlessness in children with persistent asthma.

Chest. 2011;139:832-838. ◆◆

## Algunas características del asma infantil vinculadas con el ERGE

LOS niños con asma tiene una mayor prevalencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), aunque no se conocen los mecanismos de esta

asociación. Este estudio evalúa la relación entre la intensidad de la exposición al ácido del esófago y las características clínicas del asma.

Se realizó una monitorización del pH esofágico durante 24 horas en 66 niños de 10 años de edad en promedio que presentaban síntomas de asma persistentes. También respondieron un cuestionario detallado que indagaba sobre una amplia gama de variables de asma, ambientales y familiares. El 42% de los niños obtuvieron resultados anormales en la monitorización del pH.

La edad de inicio del asma fue significativamente menor para los niños con resultados anormales en el pH: 3,63 frente a 5,77 años. El ácido del esófago fue más intenso en los niños sin atopía en comparación con aquellos con atopía: puntuación de Boix- Ochoa de 28,19 frente a 18,26. Los niños con exposición al ácido de mayor intensidad tenían también ataques de asma nocturnos más frecuentes o difíciles de controlar.

En los niños con asma persistente, algunas características clínicas se asociaron con la intensidad de exposición esofágica al ácido. La naturaleza de las asociaciones plantea la posibilidad de que en algunos niños asmáticos pueda coexistir ERGE que requiera tratamiento.

**COMENTARIO:** Estos autores argumentan que en los niños hay variaciones en la presentación clínica del asma según la intensidad de la exposición esofágica al ácido. Los síntomas del asma en niños no atópicos con asma de inicio temprano y episodios de asma nocturna resistente al tratamiento deberían sugerir la posibilidad de ERGE simultáneo, clínicamente relacionado.

C.C.R.

Kwiecien J, Machura E, Halkiewicz F, et al: Clinical features of asthma in children differ with regard to the intensity of distal gastroesophageal acid reflux.

J Asthma. 2011;48:366-373. ◆◆

## Los IECA más los DDP-4I pueden aumentar el riesgo de angioedema

LOS inhibidores de la enzima convertidora de Angiotensina (IECA) probablemente son una causa importante de hospitalización por angioedema. Los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DDP-4Is) son un nuevo tipo de medicamentos antidiabéticos que se usan comúnmente con los IECA. Los autores analizan el potencial aumento sinérgico del riesgo de angioedema en pacientes que toman esta combinación de medicamentos.

Un metaanálisis reciente encontró una tasa general de angioedema del 0,51% entre los pacientes que toman IECA en combinación con DDP-4I vildagliptina. Otras líneas de evidencia apoyan esta asociación, que incluye un efecto hemodinámico interactivo entre las dos clases de medicamentos. Se ha comunicado por lo menos un caso de angioedema en un paciente que toma un bloqueador del receptor de la angiotensina y un DDP-4I.

El mecanismo del angioedema relacionado con los IECA y DDP-4I podría estar relacionado con la producción de bradicinina. La rapamicina o el sirolimus, inhibidores de la molécula diana de la rapamicina en mamíferos, también pueden



causar angioedema, con o sin IECA. Algunos estudios han proporcionado pistas sobre los mecanismos mediante los cuales el tratamiento concurrente con IECA y DDP-4I podría aumentar el riesgo de angioedema.

Los profesionales de atención médica deberían tener presente este riesgo potencial y ser “prudentes” al prescribir DDP-4I a pacientes con antecedentes de angioedema. Para determinar bien estos riesgos se necesitan más investigaciones.

**COMENTARIO:** *Este trabajo de perspectiva inquietante ofrece datos convincentes de que el uso concomitante de DDP-4I y IECA en el contexto de la diabetes tipo 2 probablemente ocasione un aumento progresivo del desarrollo del angioedema. Los IECA y DDP-4I son un tratamiento de primera línea para la hipertensión y la diabetes tipo 2, respectivamente, y probablemente se utilizarán en el tratamiento de la diabetes tipo 2 de prevalencia cada vez más alta. Los IECA ya son responsables de 1 de cada 4 hospitalizaciones por angioedema, de modo que es de esperar que el uso concomitante de DPP4I aumente el riesgo potencial de angioedema con riesgo para la vida.*

C.C.R.

Byrd JS, Minor DS, Elsayed R, Marshall GD: DDP-4 inhibitors and angioedema: a cause for concern?

Ann Allergy Asthma Immunol. 2011;106:436-438. ◆◆

## RESEÑAS DIGNAS DE NOTAR:

**COMENTARIO:** *Esta reseña sirve como recordatorio de la importancia de los linfocitos T en la enfermedad alérgica. A medida que conocemos mejor la función de determinadas células, como las Th22 y los linfocitos T reguladores, y el papel de las citocinas, comprendemos mejor las enfermedades que tratamos. Existen interesantes perspectivas para el futuro tratamiento de la rinitis alérgica y el asma.*

V.H.-T.

Wisniewski JA, Borish L: Novel cytokines and cytokine-producing T cells in allergic disorders.

Allerg Asthma Proc 2011;32:83-94. ◆◆

**COMENTARIO:** *Hete aquí una reseña excelente de la evaluación del asma grave y problemática en los niños.*

B.E.C.

Lødrup Carlsen KC, Hedlin G, Bush A, et al: Assessment of problematic severe asthma in children.

Eur Respir J. 2011;37:432-440. ◆◆

**COMENTARIO:** *Esta es una excelente reseña sobre la patogénesis de la tos. La sección sobre el reflujo gastroesofágico como posible causa de la tos crónica es especialmente interesante.*

B.E.C.

Birring ss: Controversies in the evaluation and management of chronic cough.

Am J Respir Crit Care Med. 2011;183:708-715. ◆◆

**COMENTARIO:** *¿Cuán eficaces son las “10 señales de alerta” que se promueven en el Reino Unido para la detección de la inmunodeficiencia primaria? De los 10 signos, los antecedentes familiares de inmunodeficiencia, el uso de antibióticos intravenosos para la sepsis y el retraso pondoestatural parecen ser los más predictivos.*

K.R.M.

Subbarayan A, Colarusso G, Hughes SM, et al: Clinical features that identify children with primary immunodeficiency diseases.

Pediatrics. 2011;127:810-816. ◆◆

**COMENTARIO:** *Esta reseña destaca la importancia de considerar la deficiencia de STAT-5b en niños que presentan tanto un grado significativo de déficit de crecimiento como infección crónica. Se describen en detalle las numerosas funciones de la STAT-5b según los datos obtenidos en investigaciones en humanos y en animales.*

K.R.M.

Nadeau K, Hwa V, Rosenfeld RG: STAT5b deficiency: an unsuspected cause of growth failure, immunodeficiency, and severe pulmonary disease.

Pediatrics. 2011;158:701-708. ◆◆