

# 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 8, Número 3

Mayo y Junio de 2006

## Reconsideración de la patogénesis del asma

**E**L proceso inflamatorio de las vías respiratorias que acompaña al asma se asocia con un gran número de células CD4+ productoras de interleucina-4 (IL-4) e IL-13. Recientemente se ha determinado que el marcador de superficie de las células CD4 es expresado por linfocitos T citotóxicos naturales restringidos por CD1d, así como por células T restringidas por CD4+ de clase II. Se evaluaron la frecuencia y distribución de los linfocitos T citotóxicos naturales invariables restringidos por CD1d en los pulmones y la sangre circulante de pacientes con asma.

El estudio incluyó a 14 pacientes con asma de moderada a grave y persistente, junto con 6 controles sanos. También se incluyeron 5 pacientes con sarcoidosis, otra enfermedad respiratoria inflamatoria asociada con un número elevado de células CD4+ Th1. Se determinaron la frecuencia y distribución de los linfocitos T citotóxicos naturales en el fluido proveniente del lavado broncoalveolar y sangre periférica

usando tetrámeros CD1d, anticuerpos específicos contra los linfocitos T citotóxicos naturales y pruebas de reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa inversa del receptor de célula T invariable de los linfocitos T citotóxicos naturales.

En los pacientes con asma, un promedio de 63% de las células T CD4+ del fluido proveniente del lavado broncoalveolar fueron linfocitos T citotóxicos naturales invariables, en comparación con menos del 1% en los controles sanos y los pacientes con sarcoidosis. El porcentaje de células T CD3+ que eran linfocitos T citotóxicos naturales invariables fue del 74% en los pacientes asmáticos, en comparación con menos del 2% en los grupos de comparación. El tratamiento con corticoesteroides por inhalación no pareció afectar el número de linfocitos T citotóxicos naturales invariables de los pulmones. Se observó que estas células producen IL-4 e IL-13, pero poco interferón- $\gamma$ . ➤➤

## TABLA DE MATERIAS

- |  |   |
|--|---|
| 1 Reconsideración de la patogénesis del asma   | 8 Ácaros, moho y asma   |
| 2 Un antagonista del TNF- $\alpha$ ofrece un nuevo tratamiento para el asma                  | 9 Más sobre la lactancia materna  |
| 3 Alergia al trigo: materia de reflexión   | 9 Corticoesteroides por inhalación: ¿previenen realmente la remodelación? |
| 3 La inmunoterapia específica es eficaz en los niños con asma                                | 10 Gravedad y control del asma grave                                      |
| 4 La inmunoterapia específica es también eficaz en la rinitis alérgica estacional resistente | 10 BREVES CLÍNICOS  |
| 4 Una mirada intensa al angioedema hereditario   | 10 La epinefrina sublingual frente a la intramuscular                     |
| 5 La autoinmunidad en los niños con urticaria crónica  | 11 La influenza A se torna resistente                                     |
| 5 Corticoesteroides por inhalación: más beneficio que perjuicio                              | 11 ¿Humidificar o no humidificar en la laringitis diftérica (crup)?       |
| 6 Las anafilotoxinas y el asma inducida por la aspirina                                      | 11 ¿Es de fiar el FEV <sub>1</sub> en el asma inducida por el ejercicio?  |
| 6 Inmunoterapia con látex  | 12 Grazax: ¿listo para salir a la luz?                                    |
| 6 NO <sub>2</sub> : su impacto sobre el asma   | 12 Rinitis inducida por el ejercicio                                      |
| 7 La sinusitis por hongos también afecta a los niños   | 13 RESEÑAS DIGNAS DE NOTAR  |
| 8 Más allá de lo obvio en el niño con respiración sibilante                                  |   |

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

AstraZeneca  por su subvención sin restricciones en apoyo de la publicación de Allergy Watch®.

**DIRECTOR**

Emil J. Bardana, Jr., M.D.  
Portland, OR

**DIRECTOR ADJUNTO**

Anthony Montanaro, M.D.  
Portland, OR

**DIRECTORES ASISTENTES**

John A. Anderson, M.D.  
Yuma, AZ.

Bradley E. Chipps, M.D.  
Sacramento, CA

Stanley M. Fineman, M.D.  
Marietta, GA

Tammy L. Heinly, M.D.  
Germantown, TN

Dennis K. Ledford, M.D.  
Tampa, FL

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

Stephen A. Tilles, M.D.  
Seattle, WA

En la preparación del material que aparece en "AllergyWatch®" se han enfocado principalmente las siguientes publicaciones.

- 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 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 Emil J. Bardana, M.D., Editor, The Oregon Health Sciences University, 3181 S.W. Sam Jackson Park Road, PV 320, Portland, Oregon 97201-3098. Telephone (503) 494-8531, Fax (503) 494-4323 o por correo electrónico a bardanae@ohsu.edu. 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 2006 por The American College of Allergy, Asthma & Immunology. ISSN 1521-2440.

Los pacientes con asma persistente presentan un número elevado de linfocitos citolíticos naturales invariables CD4+ y CD3+, mientras que los pulmones de los controles sanos y de los pacientes con sarcoidosis presentan una cantidad muy reducida de tales células. Sumados a los estudios efectuados en animales que revelan la importancia de los linfocitos T citotóxicos naturales en el desarrollo de la hiperreactividad de las vías respiratorias inducida por alérgenos, los resultados sugieren que los linfocitos T citotóxicos naturales invariables desempeñan un papel importante en el desarrollo de la inflamación de las vías respiratorias en el asma. Es posible que este descubrimiento conduzca a nuevos objetivos terapéuticos en los pacientes con asma.

**COMENTARIO:** *Cuanto más creemos saber con respecto al asma, tanto más comprendemos lo compleja que es a nivel molecular. El gran número de células y citocinas involucradas en el proceso causa confusión. En la búsqueda de un factor proinflamatorio central que diferencie al asma de otras enfermedades pulmonares, estos autores han identificado la prevalencia altamente concentrada del "linfocito T citotóxico natural invariable" en las personas con asma. Esto abre un camino para investigar terapias singulares del asma. En un editorial, el Dr. A. Barry Kay define esto como un "apasionante hallazgo del posible papel esencial" de un tipo de célula recientemente descrita.*

R. J. M.

Akbari O, Faul JL, Hoyte EG, et al: CD4+ Invariant T-cell-receptor+ natural killer T cells in bronchial asthma. *N Engl J Med.* 2006;354:1117-1129. ♦♦

## Un antagonista del TNF- $\alpha$ ofrece un nuevo tratamiento para el asma

**E**l asma resistente al tratamiento está asociada con índices de mortalidad y de morbilidad elevados. Un estudio no controlado revela mejorías en la hiperreactividad de las vías respiratorias en pacientes con asma resistente tratados con etanercept, un receptor recombinante soluble del factor necrótico tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Se empleó etanercept en un estudio piloto para evaluar el papel del TNF- $\alpha$  en el asma resistente.

Se determinó la actividad del TNF- $\alpha$  en los monocitos de la sangre periférica en 10 pacientes con asma resistente, 10 con asma de leve a moderada, y 10 controles. El grupo con asma resistente presentó una expresión elevada del TNF- $\alpha$ , receptor 1 del TNF- $\alpha$  y enzima convertidora del TNF- $\alpha$  unidos a la membrana. El cociente promedio de fluorescencia para el anticuerpo contra el TNF- $\alpha$  unido a la membrana frente al control isótopo-apareado fue de 8,9 en el grupo de asma resistente en comparación con 3,3 en el grupo de asma de leve a moderada y 3,8 en el grupo control.

Los sujetos fueron inscritos en un estudio doble ciego cruzado de tratamiento con etanercept frente a placebo. En comparación con el placebo, después de 10 semanas de tratamiento con antagonista del TNF- $\alpha$  se observó una diferencia significativa en la prueba de la metacolina PC<sub>20</sub> – el promedio de la duplicación del cambio de la concentración con etanercept fue de 3,5 en comparación con el placebo. Después del etanercept, los pacientes con asma resistente también presentaron mejorías en la calidad de vida relacionada con el asma y FEV<sub>1</sub> posterior a la administración de un broncodilatador.

Este estudio piloto revela evidencia de una regulación ascendente del TNF- $\alpha$  en los pacientes con asma resistente. Diez semanas de tratamiento con el antagonista del TNF- $\alpha$  etanercept reduce la expresión del TNF- $\alpha$  unido a la membrana mientras que mejora ciertos resultados clínicos. El factor necrótico tumoral- $\alpha$  parece contribuir a la patogénesis del asma resistente.

**COMENTARIO:** *Algunos pacientes asmáticos son relativamente resistentes a las farmacoterapias convencionales, incluso los esteroides. Este estudio demuestra que en este grupo el eje constituido por el TNF- $\alpha$  y sus receptores está incrementado y que el uso del inhibidor del TNF- $\alpha$  >>>*

etanercept, ya empleado en las artritis, proporciona un beneficio mensurable a estos pacientes difíciles de tratar.  
R. J. M.

Berry MA, Hargadon B, Shelley M, et al: Evidence of a role of tumor necrosis factor alpha in refractory asthma. *N Engl J Med.* 2006;354:697-708. ◆◆

## Alergia al trigo: materia de reflexión

**L**A alergia al trigo está bien documentada en los niños pero por lo general se la considera poco frecuente en los adultos. Son pocos los estudios que han evaluado las características clínicas de la alergia al trigo en los adultos. Se emplearon desafíos alimentarios y otros métodos para investigar la frecuencia y la gravedad de la alergia al trigo en pacientes adultos.

El estudio incluyó 27 adultos con presunción de alergia al trigo evaluados en dos centros de alergia en Europa. Los desafíos alimentarios con trigo crudo, de tipo doble ciego y controlados por placebo, fueron positivos en el 48% de los pacientes. En la mayoría de los pacientes no hubo reacción cruzada con polen de gramíneas. Diez de los 11 pacientes desafiados con trigo cocido obtuvieron resultados positivos. En los casos positivos los síntomas más comunes fueron el eritema y la urticaria persistentes; más de la mitad de las reacciones positivas afectó al menos dos sistemas de órganos. Las dosis de provocación variaron de 0,1 a 25 g, y en más de una cuarta parte de los pacientes fueron de 1,6 g o menos. Si bien la determinación de la IgE específica fue más sensible que la prueba epicutánea, en ambas pruebas la especificidad y el valor de predicción fueron bajos.

En cerca de la mitad de los pacientes adultos con presunción de alergia al trigo, las pruebas de provocación alimentaria de tipo doble ciego confirmaron el diagnóstico. Las reacciones al trigo pueden ocurrir sin presensibilización con polen de gramíneas, y extenderse al trigo cocido y al crudo, y frecuentemente a las dosis muy bajas de trigo. Debe considerarse el diagnóstico de alergia al trigo en los adultos que informan reacciones al mismo.

**COMENTARIO:** Poco a poco, gracias a los estudios científicos, la alergia alimentaria se está volviendo menos misteriosa. Frecuentemente se sospecha de la alergia al trigo pero rara vez se confirma, especialmente en los adultos. En este estudio se comprobó la alergia al trigo mediada por la IgE en un número de adultos mediante provocación oral. En comparación con el desafío alimentario, tanto la prueba epicutánea como la prueba in vitro fueron deficientes en sensibilidad y especificidad. La cocción no inhibió la alergenidad del trigo. La mayoría de las personas alérgicas al trigo no eran alérgicas a las gramíneas.

R. J. M.

Scibilia J, Pastorello EA, Zisa G, et al: Wheat allergy: a double-blind, placebo-controlled study in adults. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:433-439. ◆◆

## La inmunoterapia específica es eficaz en los niños con asma

**T**ANTO en los niños como en los adultos, la inmunoterapia específica (ITE) es un tratamiento eficaz para la rinoconjuntivitis alérgica. Sin embargo, son pocos los estudios que han evaluado su eficacia en los niños con asma alérgica. Se presenta un estudio aleatorizado y controlado de la ITE al polen de gramíneas en el tratamiento del asma alérgica estacional en los niños.

El estudio incluyó 39 niños y adolescentes, de 3 a 16 años de edad, con asma alérgica estacional y sensibilización confirmada al polen de *Phleum pretense*. Todos los pacientes recibían corticoesteroides por inhalación en dosis equivalentes a 200 µg/d de beclometasona inhalada; se excluyeron los que tenían síntomas de asma o rinoconjuntivitis fuera de la temporada de polen de gramíneas. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir ITE al polen de gramíneas o ITE con placebo durante dos estaciones de polen consecutivas. La medida de eficacia principal resultante fue la puntuación combinada síntomas de asma/medicación al final de la segunda estación de polen.

Treinta y cinco pacientes finalizaron el estudio. La ITE contra el polen de gramíneas se asoció con una reducción significativa de la puntuación síntomas de asma/medicación: mediana de 0,5 frente a una mediana de 1,0 en el grupo que recibió placebo. Los pacientes que recibieron la ITE activa presentaron también reducciones de la reactividad de la piel, conjuntiva y vías respiratorias al polen de gramíneas. La inflamación de las vías respiratorias no resultó afectada de forma significativa, aunque hubo una tendencia hacia una disminución de la dosis de corticoesteroides por inhalación en el grupo que recibió ITE contra el polen. No hubo eventos adversos graves ni retiros debidos a eventos adversos.

La ITE contra el polen de gramíneas es un tratamiento seguro y eficaz en niños y adolescentes monosensibilizados con asma alérgica estacional. Particularmente debido a que puede modificar la historia natural a largo plazo de la alergia al polen, la ITE podría ser un tratamiento particularmente valioso en los niños con asma alérgica.

**COMENTARIO:** Este estudio, relativamente pequeño, emplea metodologías meticulosas y llega a la conclusión de que la ITE es un tratamiento eficaz para los niños con asma alérgica estacional. Si bien con la ITE no se registraron cambios en la función pulmonar ni en el óxido nítrico exhalado, hubo una mejora impactante en la puntuación de síntomas y consumo de medicamentos en los niños tratados con ITE. Cabría preguntarse si los resultados no hubieran sido más convincentes si estos niños hubieran recibido inmunoterapia con alérgenos múltiples, en vez de ITE con un solo alérgeno.

S. M. F.

Roberts G, Hurley C, Turcanu V, Lack G, et al: Grass pollen immunotherapy as an effective therapy for childhood seasonal allergic asthma.

*J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:263-268. ◆◆

## La inmunoterapia específica es también eficaz en la rinitis alérgica estacional resistente

SI bien la inmunoterapia específica (ITE) se ha vuelto un tratamiento común para la rinitis alérgica estacional (RAE), no se cuenta con datos provenientes de estudios clínicos de gran escala. El uso de la ITE se limita al Reino Unido. El presente estudio, de gran magnitud, evaluó el uso de ITE en pacientes con RAE resistente al tratamiento.

Este estudio aleatorizado y doble ciego incluyó 410 pacientes con RAE moderadamente grave controlada de forma inadecuada por los tratamientos medicamentosos convencionales. Se asignaron dos grupos de pacientes a la ITE con polen de gramíneas Alutard durante una sola estación, con una dosis de mantenimiento de 10.000 ó 100.000 unidades de calidad estandarizada (SQ-U). Los demás pacientes recibieron ITE con placebo. Los principales resultados de interés fueron la puntuación de síntomas y el uso de medicamentos durante la estación de polen de gramíneas.

Un total de 347 pacientes completó el tratamiento. En comparación con el grupo placebo, los pacientes asignados a la ITE con 100.000 SQ-U presentaron una reducción promedio del 29% en la puntuación de síntomas y una reducción promedio del 32% en la puntuación de medicamentos. Las diferencias fueron más grandes durante la temporada alta de polen. La diferencia en los resultados entre el grupo que recibió 100.000 SQ-U y el que recibió 10.000 SQ-U fue significativa solamente durante la temporada alta de polen. Las evaluaciones subjetivas también favorecieron la dosis más elevada de ITE. En la evaluación de la calidad de vida, ambas dosis de ITE fueron superiores al placebo. Sólo se observaron efectos secundarios clínicamente significativos en el grupo que recibió 100.000 U-CE, pero no hubo reacciones que amenazaran la vida.

En los pacientes con RAE resistente al tratamiento, la ITE durante una sola estación brinda mejoras significativas de los síntomas y del uso de medicamentos. Se logra una mejor respuesta clínica con el régimen de 100.000 U-CE, si bien el régimen de 10.000 SQ-U causa menos eventos adversos. Este estudio de gran escala demuestra los beneficios de la ITE en la RAE moderadamente grave más allá de los efectos de los medicamentos convencionales.

**COMENTARIO:** En Gran Bretaña, las autoridades no fomentan la inmunoterapia con alérgenos para la rinitis, probablemente por razones económicas. Este estudio corrobora la utilidad de la ITE en las personas cuya alergia estacional a las gramíneas se encuentra en el extremo más grave del espectro. En este proceso, se vuelve a confirmar que la ITE presenta una relación entre dosis y respuesta. Aparte de un pasaje para viajar a otro hemisferio, la ITE es para estos pacientes la única alternativa al tratamiento medicamentoso.

R. J. M.

Frew AJ, Powell RJ, Corrigan CJ, et al: Efficacy and safety of specific immunotherapy with SQ allergen extract in treatment-resistant seasonal allergic rhinoconjunctivitis.

J Allergy Clin Immunol 2006; 117:319-325. ♦♦

## Una mirada intensa al angioedema hereditario

LOS pacientes con angioedema hereditario (AEH) debido a una deficiencia del inhibidor de C1 tienen ataques imprevisibles de edema que afecta la piel, el tracto gastrointestinal, y las vías respiratorias superiores. Persisten muchos interrogantes respecto a esta enfermedad, incluso la frecuencia de la participación de los distintos sistemas de órganos durante el seguimiento a largo plazo. Este estudio investigó patrones de ataques específicos de AEH causados por una deficiencia del inhibidor de C1.

Un total de 221 pacientes que recibían tratamiento para el angioedema como pacientes externos completó cuestionarios estandarizados relativos a sus episodios de edema. Los pacientes pertenecían a 108 grupos de parentesco y todos habían heredado una deficiencia del inhibidor de C1. Doce no habían experimentado síntomas clínicos; los 209 pacientes restantes proporcionaron datos sobre un total de 131.110 episodios de edema. De este número, 127 eran mujeres y 82 hombres; la edad promedio al inicio fue de 11,2 años.

El tiempo total de seguimiento fue de 5.736 años, de los cuales solamente 370 años (6,5%) estuvieron libres de síntomas. El 97% de los episodios presentó tumefacción de la piel, incluso en las extremidades, la cara, los genitales y el tronco, así como ataques abdominales. Alrededor del 1% se asoció con edema laríngeo. Los episodios restantes involucraron una amplia gama de manifestaciones, incluso edema del velo del paladar, tumefacción de la lengua, dolor de cabeza, y episodios que afectaron la vejiga, el tórax, los músculos, las articulaciones, los riñones y el esófago. Esencialmente, todos los pacientes presentaron tumefacción de la piel, que afectó más frecuentemente a las extremidades superiores. La tumefacción de la cara fue relativamente poco frecuente, pero conllevó un riesgo elevado de obstrucción de las vías respiratorias. La evolución clínica presentó una tendencia a ser más grave en las mujeres y en los pacientes cuya enfermedad había comenzado a edad más temprana.

Los hallazgos sugieren un patrón típico de ataques asociados con el AEH causados por una deficiencia de C1. Los síntomas comienzan más frecuentemente en la niñez, y van seguidos de ataques recurrentes de tumefacción de las extremidades que se combinan con tumefacción de la cara y los genitales y, menos frecuentemente, tumefacción del tronco y el cuello. Con poca frecuencia pueden participar otros órganos; es relativamente poco frecuente que transcurran años sin que se registren síntomas.

**COMENTARIO:** Estos autores estudiaron datos provenientes de 221 pacientes con deficiencia del inhibidor de C1 para averiguar todo lo posible acerca de los episodios de edema. El estudio es parcialmente retrospectivo pero los datos acumulados son notables por el patrón temporal y espacial específico de los episodios. Fue particularmente instructiva la profundidad de la afectación de los órganos además de la piel, tracto gastrointestinal y laríngeo. Recomiendo mantener este artículo al alcance inmediato de todo alergólogo que confronta al EAH.

E. J. B.





Bork K, Meng G, Staubach P, Hardt J, et al: Hereditary angioedema: new findings concerning symptoms, affected organs, and course. *Am J Med.* 2006;119:267-274. ♦♦

## La autoinmunidad en los niños con urticaria crónica

LOS niños con urticaria crónica (UC) plantean un desafío diagnóstico. Un estudio informó una frecuencia del 30% en la presencia de anticuerpos al receptor IgE de alta afinidad (FcεRIα) en los niños con UC, hallazgo que podría tener repercusiones en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico. Se estudió una serie de niños con UC para determinar la frecuencia de autoanticuerpos al FcεRIα.

El estudio abarcó 80 niños evaluados por su UC en una clínica sudafricana. Para fines de comparación, se estudiaron 38 niños con el síndrome de dermatitis eczematosa atópica (SDEA). Se realizó un hemograma completo de cada paciente y una determinación de la IgE total, así como pruebas de radioalergenoabsorbente CAP-RAST con huevo, bacalao, soja, leche y maní. También se investigó la presencia de parásitos en una muestra de las heces. Se evaluó la prevalencia de autoanticuerpos al FcεRIα por medio del un estudio funcional anti-FcεRIα.

Los recuentos de basófilos y eosinófilos fueron similares en los grupos UC y SDEA. La prueba de detección de espectro alimentario CAP-RAST fue positiva en el 26% de los pacientes con UC y en el 82% de los pacientes con SDEA. Las muestras de las heces fueron positivas para parásitos en el 2,5% y 0% de los casos, respectivamente. De los niños con UC, el 47% tenía anticuerpos anti-FcεRIα, en comparación con ninguno de los niños en el grupo SDEA. Los pacientes con autoanticuerpos anti-FcεRIα tenían un promedio de liberación de histamina del 28,3%; otros 11 pacientes tenían una liberación de histamina de valor marginal. El 13% de los pacientes con UC presentaba factores de liberación de histamina no IgG.

Así como en los adultos, en los niños con UC frecuentemente se detectan autoanticuerpos anti-FcεRIα. Estos niños no presentan evidencia de alergia alimentaria ni infección por helmintos como causa subyacente de la UC, ni una reducción en el número de basófilos en circulación, en comparación con los niños con SDEA. La significación clínica de los autoanticuerpos anti-FcεRIα en los niños con UC resta por determinarse.

**COMENTARIO:** Según mi experiencia, la urticaria grave y persistente es mucho menos frecuente en la niñez, si bien observamos algunos casos en esta edad. Este artículo sugiere la participación de un mecanismo de autoinmunidad en los niños, de manera similar a lo observado en estudios de urticaria persistente o dependiente de los corticoesteroides en adultos. Una advertencia a tener en cuenta es la baja sensibilidad y especificidad de la prueba cutánea con suero autólogo. Se necesitan estudios adicionales con identificación del anticuerpo específico a la cadena alfa del receptor de IgE, así como pruebas que demuestren la asociación del anticuerpo con la urticaria.

D. K. L.

Toit GD, Prescott R, Lawrence P, et al: Autoantibodies to the high-affinity IgE receptor in children with chronic urticaria.

*Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;96:341-344. ♦♦

## Corticoesteroides por inhalación: más beneficio que perjuicio

EL temor al retraso del crecimiento o a la supresión adrenal puede hacer que los médicos vacilen en prescribir corticoesteroides por inhalación (CSI) a los niños asmáticos. Se estudió un grupo de niños que recibían tratamiento para el asma a largo plazo con CSI a fin de evaluar la presencia de supresión adrenal y retraso del crecimiento y la relación entre ambos.

Los 72 niños habían recibido dosis de bajas a moderadas de budesonida por inhalación por una mediana de 18 meses. Se estudiaron también 30 controles sanos. Ambos grupos fueron sometidos a una prueba Synacthen (cosintropina) de dosis baja. Se consideró que los niños con un nivel de cortisol sérico pico de menos de 495 nmol/l presentaban supresión adrenal. La evaluación del crecimiento incluyó la puntuación de la desviación estándar de la altura, así como la desviación estándar de la altura durante el año anterior.

El 20,8% de los niños que recibían CSI cumplió con el criterio de supresión adrenal; ninguno tenía síntomas de supresión adrenal. Ambas medidas de altura fueron similares, independientemente de que los niños tuvieran o no supresión adrenal. El grado de supresión adrenal no estuvo relacionado con la dosis ni la duración del tratamiento con CSI.

Algunos niños que reciben tratamiento con CSI en dosis de bajas a moderadas presentan signos bioquímicos leves de supresión adrenal. La desaceleración del crecimiento no es un pronosticador significativo de la supresión adrenal. Los resultados se suman a la evidencia de que los niños con asma deberían recibir CSI a la dosis mínima que resulte eficaz por el tiempo que sea necesario.

**COMENTARIO:** En este estudio se evaluaron 72 niños asmáticos, con una mediana de edad de 9,4 años y una dosis mediana de budesonida de 363 µg. Aproximadamente el 21% de los pacientes reveló evidencia de una supresión adrenal leve a la prueba con cosintropina en dosis bajas. La desaceleración del crecimiento no puede predecir estos sutiles hallazgos. Es importante tener en cuenta que los efectos similares sobre el crecimiento y el eje HHA no son consecuentes.

B. E. C.

Priftis KN, Papdimitriou A, Gatsopoulou E, et al: The effect of inhaled budesonide on adrenal and growth suppression in asthmatic children.

*Eur Respir J.* 2006;27:316-320. ♦♦

## Las anafilotoxinas y el asma inducida por la aspirina

**E**STUDIOS de la patogénesis del asma inducida por la aspirina (AIA) sugieren que la producción excesiva de cisteinil leucotrienos, junto con la sobreexpresión de receptores, desempeña un papel importante. Sin embargo el bloqueo de la vía cisteinil leucotrieno no protege completamente contra el AIA. Por medio de un enfoque proteómico, los investigadores compararon la expresión de varias proteínas en pacientes con AIA frente al asma con tolerancia a la aspirina (ATA).

Las pruebas de provocación con aspirina permitieron identificar a 30 pacientes con AIA y 24 con ATA; se estudiaron 21 controles normales para fines de comparación. En el grupo AIA, 8 proteínas, incluso componentes del complemento, presentaron regulación por incremento o regulación por disminución después de la aspirina. El ensayo de inmunoabsorción enzimática confirmó que los pacientes con AIA tenían concentraciones elevadas de C3a y C4a, en comparación con los pacientes con ATA. La mediana del nivel de C3a fue de 148,03 ng/ml en el grupo AIA, de 99,32 ng/ml en el grupo ATA, y de 98,08 ng/ml en los controles normales. La concentración plasmática de C4a fue de 814,6; 274,5 y 342,4 ng/ml, respectivamente.

Ambos grupos de pacientes asmáticos presentaron una disminución del C3 después del desafío con aspirina. Sin embargo, los pacientes con AIA tuvieron un aumento significativo del C3a plasmático. La respuesta del FEV<sub>1</sub> al desafío con aspirina estuvo significativamente correlacionada con los niveles plasmáticos de C3a y C4a así como con los cocientes C3a/C3 y C4a/C4.

El asma inducida por la aspirina se asocia con alteraciones de los componentes del complemento plasmático. Los pacientes con AIA tienen niveles elevados de C3a y C4a, en comparación con los pacientes con ATA, y estos cambios están correlacionados con la función pulmonar. El complemento podría contribuir a la patogénesis del AIA; también podrían participar otras proteínas identificadas en este estudio proteómico, incluso la apolipoproteína y la albúmina en complejo con el ácido mirístico.

**COMENTARIO:** *El asma inducida por la aspirina afecta entre el 5% y el 10% de la totalidad de los adultos con asma. La inhibición de la vía de la 5-lipoxigenasa no protege completamente contra la AIA. Lee y sus colegas, empleando un enfoque proteómico, observaron que las concentraciones plasmáticas de los componentes C3a y C4a del complemento activado eran elevadas en los pacientes con AIA pero no en los pacientes con ATA. Estos datos sugieren que la activación del complemento podría desempeñar un papel en la patogénesis del AIA y ser un blanco terapéutico potencial.*

B. E. C.

*Lee S-H, Rhim TY, Choi Y-S, et al: Complement C3a and C4a increased in plasma of patients with aspirin-induced asthma.*

**Am J Respir Crit Care Med.** 2006;173:370-378. ♦♦

## Inmunoterapia con látex

**S**E ha sugerido recientemente que la inmunoterapia (IT) con alérgenos podría tener un efecto indeseable: una nueva sensibilización a las proteínas contenidas en los extractos de los alérgenos empleados en la IT. Esta cuestión fue abordada por un estudio efectuado con profesionales de atención médica que recibían IT con látex.

El estudio incluyó 24 profesionales de atención médica inscriptos en un estudio controlado con placebo de IT con goma látex natural. Antes de iniciarse el estudio y a los 6 meses de seguimiento se estudiaron las muestras de suero por medio de inmunotransferencia y medición específica de IgE para evaluar sensibilizaciones positivas nuevas de IgE a varios alérgenos recombinantes de látex.

Tres de los 16 pacientes sometidos a IT activa con látex desarrollaron cada uno una nueva sensibilización: Hev b 5, Hev b 11 y Hev b 6,01, respectivamente. La detección por inmunotransferencia reveló un aumento de la fijación de IgE en una banda 22 kDa, posiblemente reflejo del Hev b 6,01. Independientemente de estos cambios inmunológicos, la IT con látex fue clínicamente eficaz para reducir la alergia al látex.

El Hev b 6,01 y el Hev b 5 parecen ser alérgenos importantes en los profesionales de atención médica con alergia al látex. La IT con látex puede producir nuevas sensibilizaciones en los pacientes que se someten a ella. Sin embargo, la importancia clínica de este hallazgo es cuestionable. Al menos en algunos de los profesionales de atención médica, una gama de alérgenos podría mejorar el diagnóstico in vitro.

**COMENTARIO:** *Este estudio singular evaluó la posibilidad de que la IT pueda inducir nuevas sensibilizaciones de tipo IgE a los alérgenos contenidos en la vacuna. En un estudio de IT con goma látex natural se evaluaron 24 profesionales de atención médica. Se observó que el Hev b 6.01 y el Hev b5 fueron alérgenos sensibilizantes importantes en estos sujetos. Así mismo, los niveles de IgE específica al Hev b 6,01 podrían predecir la dosis máxima de alérgeno tolerada durante la IT. Se observaron varios casos de nuevas sensibilizaciones, pero estas fueron a niveles muy bajos y no tuvieron un impacto adverso sobre la eficacia o la seguridad de la IT.*

E. J. B.

*Sastre J, Raulf-Heimsoth M, Rihs H-P, et al: IgE reactivity to latex allergens among sensitized healthcare workers before and after immunotherapy (IT) with latex.*

**Allergy.** 2006;61:206-210. ♦♦

## NO<sub>2</sub>: su impacto sobre el asma

**L**OS estudios de los efectos respiratorios de la exposición al dióxido de nitrógeno han brindado resultados no concluyentes. Se emplearon los datos provenientes de un estudio de cohortes para evaluar la relación entre la exposición al NO<sub>2</sub> en ambientes interiores y la presencia de síntomas respiratorios en niños asmáticos.

El análisis incluyó 728 niños con asma activa provenientes del Estudio del asma en la niñez de la >>>

Universidad de Yale (Yale Childhood Asthma Study). Se entrevistó a las madres para evaluar los síntomas respiratorios de los niños y el uso de los medicamentos. Las preguntas relativas a las características de la vivienda incluyeron el uso de artefactos domésticos de gas natural. Para medir la exposición al NO<sub>2</sub> en la vivienda se emplearon tubos Palmes.

Las viviendas con cocinas a gas tenían niveles de NO<sub>2</sub> significativamente más altos: mediana de 25,9 ppb, en comparación con las viviendas con cocinas eléctricas. Los niveles de NO<sub>2</sub> eran también más altos en las viviendas multifamiliares, en comparación con las viviendas unifamiliares, y resultaron más altos en los hogares de familias hispanas que en familias de raza blanca. El análisis, con control de una gran variedad de características de los sujetos y de las viviendas, reveló que la presencia de una cocina a gas y la presencia de niveles más elevados de NO<sub>2</sub> se asocian con síntomas respiratorios.

Con respecto a los niños que vivían en viviendas multifamiliares, la presencia de cocinas a gas estaba asociada con un aumento de las probabilidades de respiración sibilante, cociente de probabilidades (CP) de 2,27; de disnea, CP de 2,33, y de sensación de opresión en el pecho, CP de 4,34. Los niveles elevados de NO<sub>2</sub> también estaban relacionados con síntomas respiratorios. Cada incremento de 20 ppb estaba asociado con un aumento de la probabilidad de respiración sibilante, CP de 1,52, o de sensación de opresión en el pecho, CP de 1,61, y también con un mayor número de días con estas manifestaciones (cociente de frecuencia de 1,33 y 1,51, respectivamente).

La exposición en el hogar a niveles más elevados de dióxido de nitrógeno se asocia con un aumento de los síntomas respiratorios en los niños con asma. Los niveles de NO<sub>2</sub> comunicados en este estudio, si bien más bajos que los niveles pico observados en ambientes exteriores, son comunes en los EE.UU. en las viviendas con cocinas a gas. La asociación entre las medidas de NO<sub>2</sub> y los síntomas respiratorios es significativa solamente en el caso de niños que viven en viviendas multifamiliares.

**COMENTARIO:** *La exposición crónica al dióxido de nitrógeno en ambientes interiores es un problema importante en materia de salud pública. Este estudio de cohortes incluye 728 niños, todos menores de 12 años, que habían vivido en la vivienda durante al menos 2 meses y que tenían síntomas de asma o habían usado medicamentos de mantenimiento para el asma durante el año anterior. En las viviendas con cocinas a gas, el nivel de dióxido de nitrógeno era aproximadamente tres veces más alto. La presencia de niveles elevados de dióxido de nitrógeno esta asociada con síntomas respiratorios. Es necesario observar que estos niveles se encuentran bien por debajo de la norma de 53 ppb fijada por la EPA de los EE.UU. para ambientes exteriores.*

B. E. C.

*Belanger K, Gent JF, Triche EW, et al: Association of indoor nitrogen dioxide exposure with respiratory symptoms in children with asthma.*

*Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173:297-303. ♦♦

## La sinusitis por hongos también afecta a los niños

**HASTA** el 10% de los adultos sometidos a intervención quirúrgica debido a una sinusitis crónica presentan hipersensibilidad a los hongos en los senos paranasales; es decir, sinusitis fúngica alérgica (SFA). Son pocos los estudios que se han centrado en la SFA en los niños.

Un estudio de 12 años de pacientes sometidos a cirugía endoscópica funcional de los senos paranasales en dos hospitales para niños permitió identificar a 20 pacientes que reunían los criterios de diagnóstico de la SFA: 13 varones y 7 niñas, con una mediana de edad de 16 años. En todos los casos, el motivo principal de consulta fue la atopía y la presencia de síntomas nasales; 18 de los 20 pacientes tenían pólipos nasales. Otras características comunes incluyeron dolor de cabeza recurrente, asma, exoftalmos y otros síntomas oculares.

Todos los pacientes presentaban evidencia radiográfica de sinusitis, incluso opacificación con alta atenuación en al menos dos senos. Las pruebas de alergia fueron positivas, con más frecuencia para las especies *Curvularia* y *Alternaria*. Los hallazgos de laboratorio incluyeron una elevación de los niveles de IgE en 8 de 9 pacientes y eosinofilia en 10 de 15. Todos los pacientes fueron sometidos a cirugía después del fracaso del tratamiento con esteroides intranasales y orales. Los hallazgos patológicos revelaron desarrollo de hongos en 17 muestras, mucina alérgica en 11 muestras, hifas o partículas de hongos en 9, y cristales de Charcot-Leyden en 2. En 11 pacientes fue necesario repetir la intervención quirúrgica; la tasa de recidiva al año fue del 55%.

La sinusitis fúngica alérgica es una posibilidad en los niños y adolescentes evaluados por trastornos de los senos paranasales. Las características clínicas incluyen sinusitis recurrente y presencia de pólipos nasales, a veces con exoftalmos y asma asociados. La cirugía constituye una parte importante del tratamiento, pero las recaídas son frecuentes.

**COMENTARIO:** *La sinusitis fúngica alérgica continúa siendo enigmática para muchos médicos. En este estudio retrospectivo, los niños afectados parecen presentar características similares a las de los adultos. Como lo señalan los autores, es importante contar con datos longitudinales prospectivos en niños con SFA documentada. Si bien es necesario realizar más investigación, estos datos nos recuerdan que debemos estar atentos a la SFA en los niños y debemos incluir esta afección, junto con la fibrosis quística y la inmunodeficiencia primaria, en el diagnóstico diferencial de los pacientes con trastorno sinusal crónico y poliposis.*

A. M.

*Campbell JM, Graham M, Gray HC, et al: Allergic fungal sinusitis in children.*

*Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;96:286-290. ♦♦

## Más allá de lo obvio en el niño con respiración sibilante

**E**l niño pequeño con respiración sibilante grave y recurrente constituye un desafío de diagnóstico y tratamiento. Cuando estos pacientes no responden a los tratamientos convencionales para el asma, se deben evaluar otras posibilidades. Los autores hacen una reseña de su experiencia con un abordaje enérgico del diagnóstico en los niños pequeños con sibilancia grave y recurrente.

Durante un período de 2 años, 47 niños de 5 años de edad o menos fueron atendidos por respiración sibilante grave y recurrente. El grupo estaba constituido por 25 varones y 22 niñas, con una mediana de edad de 26 meses; el 87% había sido hospitalizado por lo menos una vez debido a un episodio agudo de respiración sibilante. Se solicitaron pruebas específicas para cada paciente, incluso análisis de sangre, análisis del sudor, tomografía computarizada del tórax, monitorización del pH esofágico y broncoscopia.

Ninguno de los niños obtuvo resultados anormales en el cepillado ciliar nasal o la prueba del sudor. Sólo en 2 pacientes las cifras totales de IgE estaban más de 2 desviaciones estándar por encima de lo normal para la edad; el 39% presentó al menos una prueba radioalergosorbente positiva. Las tomografías computarizadas de alta resolución del tórax revelaron resultados anormales en 15 pacientes, incluso anomalías estructurales en 2, trastorno por vías respiratorias estrechas o retención de aire en 6, engrosamiento de la pared bronquial en 4 y bronquiectasias en 2. Cuando se efectuó la monitorización del pH esofágico, los resultados fueron anormales en el 68% de los casos. La broncoscopia reveló hallazgos anormales en 37 pacientes, incluso anomalías estructurales en el 36%, aumento de la secreción de moco en el 54%, e inflamación visible en el 27%. Los diagnósticos incluyeron asma en el 41% de los niños, enfermedad por reflujo gastroesofágico en el 23%, y proceso infeccioso en el 13%. En un 23% no se realizó un diagnóstico definitivo.

Los autores proponen un enfoque para la investigación diagnóstica en un grupo muy especial de lactantes y niños en edad preescolar con respiración sibilante grave y recurrente. Un hallazgo frecuente es la enfermedad por reflujo gastroesofágico, mientras que la broncoscopia produce un alto índice de resultados anormales. Puede haber eosinofilia de las vías respiratorias, con o sin reflujo, pero ésta no confirma el diagnóstico de asma.

**COMENTARIO:** *El estudio incluyó 47 niños de 5 a 58 meses de edad con respiración sibilante grave y recurrente. El 39% era atópico, el 66% tenía reflujo gastroesofágico, y en el 79% la broncoscopia era anormal. Es importante considerar diagnósticos alternativos frente a un grupo de niños de menos de 5 años de edad con respiración sibilante persistente que no responde rápidamente a los medicamentos estándar de control.*

B. E. C.

Saglani A, Nicholson AG, Scallan M, et al: *Investigation of young children with severe recurrent wheeze: any clinical benefit?*

*Eur Respir J.* 2006;27:29-35. ♦♦

## Ácaros, moho y asma

**L**a atopía es un conocido factor de riesgo de asma en los niños pero se desconoce su importancia en los adultos. Estudios anteriores han asociado los mohos y los ácaros del polvo con el riesgo de asma en los adultos. Se llevó a cabo una evaluación de la atopía y los anticuerpos IgE específicos para los ácaros y mohos como factores de riesgo en el asma que se inicia en la edad adulta.

Este estudio de población incluyó 485 finlandeses adultos con un nuevo diagnóstico clínico de asma, junto con 665 controles seleccionados aleatoriamente. El diagnóstico de asma se basó en estudios de la función pulmonar que revelaban obstrucción reversible de las vías respiratorias. La presencia de atopía se evaluó a partir de los niveles totales de IgE y de la puntuación Phadiatop. Se midieron también los anticuerpos IgE específicos contra los ácaros del polvo y los mohos comunes.

A medida que el nivel total de IgE y la puntuación Phadiatop aumentaban, el riesgo de asma aumentó dependiendo de la dosis. Se observaron asociaciones particularmente marcadas de anticuerpos IgE específicos para dos ácaros, *Dermatophagoides pteronyssinus* y el ácaro de almacenamiento *Acarus siro*; y dos mohos, *Aspergillus fumigatus* y *Cladosporium herbarum*. Los autores calcularon que el 30% de los casos de asma de comienzo en la vida adulta de la población podía atribuirse a la sensibilización a aeroalergenos comunes.

La presencia de atopía –reflejada por el nivel total de IgE y de IgE específica para los aeroalergenos comunes– es un importante factor de riesgo para el asma de inicio reciente en el adulto. La IgE específica para ciertas especies de ácaros y mohos también se asoció con un aumento del riesgo de asma de inicio en la edad adulta. Las intervenciones para reducir la atopía podrían ayudar a prevenir una proporción considerable de los casos de asma de inicio en la edad adulta.

**COMENTARIO:** *Usando datos basados en una población, controlados con casos nuevos, estos investigadores finlandeses analizaron muestras de suero de adultos con asma recientemente diagnosticada y descubrieron que la presencia de anticuerpos IgE específicos a los ácaros del polvo y ciertos mohos resultó en un aumento del riesgo de desarrollar asma. Resulta interesante observar cómo el riesgo de asma aumentó a medida que aumentaron la IgE total y la IgE antigeno-específica. Es bien sabido que la atopía en la niñez predispone el desarrollo de asma en la niñez. Estos datos sugieren que la atopía también es un importante factor predisponente para el asma de inicio en la edad adulta.*

S. M. F.

Jaakkola M, Ieromnimon A, Jaakkola JJK: *Are atopy and specific IgE to mites and molds important for adult asthma?* ♦♦

*J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:642-648.



## Más sobre la lactancia materna

**E**STUDIOS anteriores han sugerido que los beneficios de la lactancia “son sensibles a la dosis”. Sin embargo, no está claro cuál es el riesgo de desarrollar infecciones respiratorias cuando la lactancia materna dura 4 meses frente a 6 meses. Se efectuó un análisis secundario de los datos del estudio National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III para evaluar el impacto de la duración de la lactancia sobre la frecuencia de las infecciones respiratorias.

El análisis incluyó datos correspondientes a 2.277 niños, de 6 a 24 meses de edad. Los padres proporcionaron datos respecto a las infecciones de las vías respiratorias: neumonía, episodios repetidos de resfriados/influenza u otitis media y respiración sibilante. La relación de cada factor con la lactancia materna se ajustó según los ingresos, el tamaño del grupo familiar, la guardería infantil, la exposición al humo y otros factores.

En 223 lactantes alimentados exclusivamente con leche materna durante 4 meses pero menos de 6 meses, el riesgo de neumonía fue del 6,5%, en comparación con el 1,6% para 136 lactantes que fueron alimentados exclusivamente con leche materna durante al menos 6 meses. Otros resultados fueron similares entre los grupos, incluso tres o más episodios de resfriado/influenza u otitis media antes de los 12 meses de edad. El análisis ajustado indica que el riesgo de neumonía era significativamente mayor en los lactantes amamantados durante 4 meses como mínimo pero menos de 6 meses, cociente de probabilidades de 4,27. Los lactantes que fueron amamantados durante menos tiempo, también tuvieron menos probabilidades de tener otitis media recurrente, cociente de probabilidades de 1,95.

La otitis media y la respiración sibilante fueron más frecuentes en los niños que asisten a guarderías infantiles y menos frecuentes en los niños afroamericanos. Los niños con exposición pasiva al humo tuvieron tasas más elevadas de infecciones recurrentes de las vías respiratorias superiores, otitis media y respiración sibilante.

Alimentar al bebé exclusivamente con leche materna durante 6 meses reduce el riesgo de algunas infecciones de las vías respiratorias, en comparación con extender la lactancia materna durante un período de 4 meses como mínimo pero menos de 6 meses. La evidencia es más convincente respecto a un efecto protector contra la otitis media recurrente. Por todas estas razones, la Academia Americana de Pediatría recomienda que los bebés sean alimentados exclusivamente con leche materna durante los primeros 6 meses de vida.

**COMENTARIO:** *¿Cuánto tiempo es suficiente? Sobre la base de los datos de la encuesta NHANES, existe una diferencia en el riesgo de infección de las vías respiratorias entre un período de 4 meses y de 6 meses de amamantamiento. Este estudio, sin embargo, no demuestra que la mayor protección contra las infecciones de las vías respiratorias continúe hasta los 6 años de edad. El estudio se basa en lo que recuerdan los padres acerca de la duración de la lactancia, así como del número preciso de infecciones. Como madre con experiencia anterior en amamantamiento, sé que podría recordar la duración precisa, pero no creo que pueda recordar el número de*

*infecciones, especialmente en varios niños. El examen de la ficha clínica podría haber sido una forma más precisa de recoger datos relativos al número de infecciones de las vías respiratorias. Sin embargo, estos datos podrían proporcionar una respuesta a las madres que preguntan “¿Cuánto tiempo es suficiente?”*

*T. L. H.*

*Chantry CJ, Howard CR, Auinger P: Full breastfeeding duration and associated decrease in respiratory tract infection in US children.*

*Pediatrics.* 2006;117:425-432. ◆◆

## Corticoesteroides por inhalación: ¿previenen realmente la remodelación?

**P**ARA los pacientes con asma, los corticoesteroides por inhalación (CSI) no solamente reducen las manifestaciones de la enfermedad sino también la inflamación crónica de las vías respiratorias. Un estudio anterior de población reveló una disminución más rápida de la función pulmonar en los pacientes con asma pero no incluyó información sobre los medicamentos contra el asma. Se analizaron datos de seguimiento a largo plazo para determinar el índice de disminución del FEV<sub>1</sub> en pacientes con asma con o sin tratamiento con CSI.

El análisis incluyó 234 pacientes con asma inscritos en el estudio de población *Copenhagen City Heart Study*. La disminución anual del FEV<sub>1</sub> a lo largo de un período de seguimiento de 10 años en 44 pacientes que recibieron CSI durante ese período se comparó con la de 190 que no los recibieron.

En comparación con los pacientes que no recibieron CSI, los pacientes del grupo CSI presentaban una reducción de la función pulmonar, un aumento de la respiración sibilante y otras características del asma y una reducción en la prevalencia del tabaquismo. El índice de disminución anual del FEV<sub>1</sub> fue de 25 ml en los pacientes que tomaron CSI durante el seguimiento frente a 51 ml en los que no los tomaron. El tratamiento con CSI se asoció también con una diferencia más pequeña en el porcentaje pronosticado del FEV<sub>1</sub> y en el cociente FEV<sub>1</sub>/FVC. Si bien la disminución del FEV<sub>1</sub> fue más rápida entre los fumadores, el tratamiento con CSI redujo este efecto.

Para los pacientes con asma, el tratamiento con CSI se asocia con un índice de disminución más lenta del FEV<sub>1</sub>. Los resultados respaldan la sugerencia de que el tratamiento con CSI a largo plazo ayuda a prevenir o revertir el modelamiento de las vías respiratorias en los pacientes con asma.

**COMENTARIO:** *Los corticoesteroides por inhalación son los pilares del tratamiento del asma. Se recomiendan como un tratamiento esencial en los pacientes con asma cuyos síntomas van más allá de los síntomas respiratorios ocasionales. Estos autores exploraron la observación de que los pacientes con asma presentan una disminución más rápida de la función pulmonar a través del tiempo, lo que conduce a una obstrucción irreversible de importancia de las vías respiratorias. Estudiaron la disminución del FEV<sub>1</sub> a lo largo de 10 años en pacientes con asma*



que recibieron CSI durante todo el período de observación. Si bien el estudio tiene algunas limitaciones, los resultados revelaron que los CSI reducen significativamente la disminución de la función ventilatoria.

E. J. B.

Lange P, Scharling H, Ulrik CS, Vestbo J: *Inhaled corticosteroids (ICS) and decline of lung function in community residents with asthma.*

*Thorax.* 2006;61:100-104. ◆◆

## Gravedad y control del asma grave

EL uso de la combinación propionato de fluticasona/salmeterol (PF/S)/(FSC, por sus siglas del inglés) mejora el control del asma en comparación con el propionato de fluticasona (PF) solo. Una vez logrado el control de la enfermedad, las directrices recomiendan tratar de reducir la dosis de la medicación. Sin embargo, son pocos los estudios que han evaluado las estrategias de reducción de dosis, particularmente en pacientes que reciben terapias combinadas. Este estudio aleatorizado comparó dos enfoques de tratamiento de "disminución escalonada" en pacientes cuya asma estaba bien controlada con PF/S.

Seiscientos cuarenta y un pacientes con asma recibieron 12 semanas de tratamiento de rótulo abierto con PF/S, 250/50 µg dos veces al día. Durante las últimas 4 semanas de este período, 435 pacientes cuya enfermedad estaba bien controlada fueron asignados de manera aleatoria a dos grupos: uno recibió PF/S en una dosis descendente escalonada de 100/50 µg dos veces al día, otro sólo recibió PF, 250 µg dos veces al día. Ambos tratamientos continuaron durante 12 semanas; el criterio de medición observado fue el flujo espiratorio máximo matutino.

El promedio de cambio ajustado del flujo espiratorio máximo matutino fue de -0,3 l/min para los pacientes que recibieron PF/S, en comparación con -13,2 l/min para aquellos que sólo recibieron PF. La dosis escalonada descendente de PF/S también mejoró los resultados secundarios, tales como los síntomas de asma, el uso de albuterol de rescate y el control del asma. Al final del período de 12 semanas de dosis escalonada descendente, la enfermedad estaba bien controlada en el 86% de los integrantes del grupo PF/S y el 79% del grupo PF. La enfermedad estaba totalmente controlada en el 56% y el 48% de los pacientes, respectivamente.

Para los pacientes cuya asma está bien controlada con la PF/S, la reducción escalonada a una dosis más baja de PF/S produce mejores resultados clínicos que cambiar a un tratamiento de PF solo. Si bien la mayoría de los pacientes mantienen un buen control de la enfermedad con cualquiera de los dos enfoques, la proporción es más alta para los pacientes que usan la dosis escalonada descendente de PF/S. Quedan interrogantes acerca de cuál es el período óptimo de control de la enfermedad antes de intentar la reducción de la dosis.

**COMENTARIO:** *Estos investigadores de ultramar compararon el tratamiento escalonado descendente para el asma en pacientes cuyos síntomas de asma habían sido controlados con PF/S. Los pacientes que*

*redujeron la medicación a una dosis más baja de PF/S tuvieron un mejor control que los que abandonaron el salmeterol y usaron la misma dosis pero sólo de PF. Si bien se excluyó del análisis una proporción sorprendentemente alta (10%) de pacientes aleatorizados, los datos son sin embargo concluyentes a favor del uso de un broncodilatador de acción prolongada en combinación con un corticoesteroide aún en dosis bajas en los pacientes con asma persistente.*

S. M. F.

Bateman E, Jacques L, Goldfrad C, et al: *Asthma control can be maintained when fluticasone propionate/salmeterol (FSC) in a single inhaler is stepped down.*

*J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:563-570. ◆◆

## BREVES CLÍNICOS

### La epinefrina sublingual frente a la intramuscular

UNA formulación sublingual de epinefrina podría ayudar a superar la infrutilización de los autoinyectores para la anafilaxia. Se evaluó una nueva tableta sublingual de epinefrina de desintegración rápida en un modelo validado en conejos. La epinefrina sublingual, hasta 40 mg, logró concentraciones plasmáticas de epinefrina similares a las logradas con una inyección intramuscular de 0,3 mg. La biodisponibilidad de la epinefrina sublingual aumentó en forma lineal en relación con la dosis, lo que sugiere que la absorción siguió un modelo cinético de primer orden. Con más investigación, la epinefrina sublingual podría ser una alternativa útil para el tratamiento de emergencia de la anafilaxia.

**COMENTARIO:** *Si bien la inyección urgente de epinefrina es el tratamiento de elección para la anafilaxia, muchos pacientes son reacios a autoadministrarse epinefrina por vía parenteral. Con la concentración más alta (40 mg) en una tableta de epinefrina de disolución rápida administrada por vía sublingual, se obtuvo una concentración plasmática similar a la obtenida con la epinefrina intramuscular. La epinefrina sublingual sería una opción bien recibida por los pacientes con anafilaxia, particularmente en el caso de los niños. Tenemos la esperanza de que en el ser humano será tan eficaz como lo es en el conejo.*

S. M. F.

Rawas-Qalaji M, Simons FE, Simons K: *Sublingual epinephrine tablets versus intramuscular injection of epinephrine: dose equivalence for potential treatment of anaphylaxis.*

*J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:398-403. ◆◆

## La influenza A se torna resistente

**L**OS adamantanes son fármacos antivíricos que desempeñan un papel importante en la respuesta a los brotes comunitarios de influenza A. Se evaluó la frecuencia de la resistencia a los adamantanes en aislados de virus de influenza A, provenientes de 26 estados, receptados por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention) de los EE.UU. desde octubre a diciembre de 2005. De 209 virus de la influenza A(H3N2) examinados, el 92,3% tenía una mutación del gen M2 asociada con resistencia a la amantadina y rimantadina. Los 26 estados presentaron muestras con virus resistentes. Los resultados revelan una prevalencia alarmantemente alta de resistencia a los adamantanes en los virus de la influenza A en los Estados Unidos, lo que subraya la necesidad de una vigilancia rápida de la resistencia a los antivíricos.

**COMENTARIO:** *Los virus de la influenza A son una causa importante de morbilidad y mortalidad, e infectan del 10% al 15% de la población anualmente. Estos autores investigaron la frecuencia de los virus de la influenza A resistentes a los adamantanes presentes en los Estados Unidos durante los meses iniciales de la temporada 2005-2006. Más del 90% de los virus aislados reveló resistencia a los adamantanes. Esto sugiere que estos fármacos “no deberían ser usados para la profilaxis o el tratamiento... hasta que la susceptibilidad a los adamantanes se haya vuelto a establecer en los aislados circulantes.”*

E. J. B.

Bright RA, Shay DK, Shu B, et al: Adamantane resistance among influenza A viruses isolated early during the 2005-2006 influenza season in the United States. *JAMA*. 2006;295:891-894. ◆◆

## ¿Humidificar o no humidificar en la laringitis diftérica (crup)?

**S**I bien la humidificación se ha usado desde hace mucho tiempo como un tratamiento para la laringitis diftérica, faltan datos científicos relativos a esta práctica. Un total de 140 niños tratados en la sala de emergencias por laringitis diftérica (crup) de moderada a grave fue asignado de forma aleatoria para recibir humedad al 100% o humedad al 40% con partículas de agua de un diámetro de 6,21 mm (mediana) suministrada por nebulizador, o por insuflado estándar. A los 30 y 60 minutos las diferencias entre los grupos en la puntuación Westley del crup eran mínimas. Otros resultados fueron también similares, incluso la frecuencia del pulso y de la respiración, la saturación de oxígeno, y la necesidad de tratamiento u hospitalización adicional. Recurrir a la humedad al 100% proporcionada por nebulizador no mejora los resultados clínicos en los niños con crup.

**COMENTARIO:** *Los alergólogos e inmunólogos frecuentemente atienden a pacientes con crup o reciben consultas al respecto debido a la respiración sibilante asociada con este trastorno. Este estudio tiene defectos, pero demuestra con vigor que la humidificación carece de valor. Con frecuencia se recurre al tratamiento con humidificación para tratar el crup y el asma, y su utilidad es dudosa en ambos casos.*

D. K. L.

Scolnik D, Coates AL, Stephens D, et al: Controlled delivery of high vs low humidity vs mist therapy for croup in emergency departments: a randomized controlled trial.

*JAMA*. 2006;295:1274-1280. ◆◆

## ¿Es de fiar el FEV<sub>1</sub> en el asma inducida por el ejercicio?

**C**OMO “regla de oro” para el diagnóstico del asma inducida por el ejercicio (AIE) se ha sugerido una disminución del 10% o más del FEV<sub>1</sub> en respuesta a la hiperventilación voluntaria eucápnica (HVE) o a la provocación por el ejercicio. Algunos informes han sugerido que las determinaciones del flujo espiratorio medio podrían ser más sensibles a una pequeña obstrucción de las vías respiratorias. Un grupo de 116 atletas de alto nivel, 60 de ellos asmáticos, fue sometido a provocación por ejercicio o HVE con un análisis de las curvas de flujo-volumen voluntario máximo. Las cifras de FEV<sub>1</sub> y FEF<sub>50</sub> resultantes estaban fuertemente correlacionadas entre sí. Sesenta de los atletas satisficieron el criterio FEV<sub>1</sub> correspondiente al AIE. De forma independiente, el criterio FEF<sub>50</sub> de un descenso del 26% o más hubiese conducido a una tasa de resultados positivos falsos del 35%. Sólo un atleta satisfizo el criterio FEF<sub>50</sub> sin satisfacer el criterio FEV<sub>1</sub>. Medir el flujo espiratorio medio reduce la sensibilidad en el diagnóstico del AIE en los atletas de alto nivel.

**COMENTARIO:** *El diagnóstico clínico del AIE es relativamente inexacto. Los atletas que experimentan síntomas clínicos después del ejercicio y que presentan una disminución de su rendimiento pueden tener valores espirométricos normales. Se ha sugerido que el FEF<sub>25-75</sub> y el FEF<sub>50</sub> son más sensibles a la obstrucción de las vías respiratorias pequeñas que el FEV<sub>1</sub>. Estos autores demuestran claramente que incluir el FEF<sub>50</sub> en el diagnóstico del AIE reduce la sensibilidad y no aumenta la sensibilidad ni la especificidad del diagnóstico.*

E. J. B.

Dickinson JW, Whyte GP, McConnell AK, et al: Mid-expiratory flow versus FEV<sub>1</sub> measurements in the diagnosis of exercise induced asthma (EIA) in elite athletes.

*Thorax*. 2006;61:111-114. ◆◆

## Grazax: ¿listo para salir a la luz?

SE ha demostrado que las tabletas de alérgenos a las gramíneas –*Phleum pratense*, 75.000 SQ-T (Grazax)– son seguras y eficaces como inmunoterapia específica para la rinoconjuntivitis. Se asignaron aleatoriamente 114 pacientes alérgicos a las gramíneas con asma y rinoconjuntivitis para recibir inmunoterapia con tabletas de alérgenos a las gramíneas o placebo. Durante la temporada de polen subsiguiente, las puntuaciones correspondientes a la medicación para el asma y a los síntomas de asma presentaron diferencias mínimas entre los grupos. Las puntuaciones correspondientes a la medicación y los síntomas de la rinoconjuntivitis se redujeron en aproximadamente un 40%. No hubo eventos adversos de gravedad. En este grupo de pacientes, las tabletas de alérgenos a las gramíneas fueron seguras y mejoraron la rinoconjuntivitis sin empeorar el control del asma.

**COMENTARIO:** *Un progreso reciente de la inmunoterapia sublingual ha sido el desarrollo de tabletas de alérgenos como una alternativa a las gotas. Estos autores confirman la inocuidad de las tabletas de alérgenos a las gramíneas 75.000 SQ-T (equivalente a 15 µg Ph1 p5) por no haberse observado eventos adversos graves. Además, confirmaron una reducción significativa en la puntuación sintomática y en la puntuación de medicación, similar a lo que se ha observado en estudios anteriores con gotas. El tratamiento no perjudicó el control del asma. Queda por verse si los estudios futuros a largo plazo confirman esto. Personalmente anticipo que habrá dificultades considerables para que la FDA apruebe tal tratamiento.*

E. J. B.

*Dahl R, Stender A, Rak S: Specific immunotherapy with SQ standardized grass allergen tablets in asthmatics with rhinoconjunctivitis.*

*Allergy.* 2006;61:185-190. ◆◆

**COMENTARIO:** *La fisiología del ejercicio es multifacética y tiene efectos profundos en la totalidad del tracto respiratorio. En este importante estudio, los autores hacen hincapié en la alta frecuencia con que el ejercicio afecta las vías respiratorias superiores en atletas alérgicos y no alérgicos. Los autores recalcan la importancia de efectuar estudios adicionales pero alientan a los médicos a incluir en la historia clínica preguntas sobre el efecto del ejercicio como posible desencadenante de la rinitis. Estudios adicionales nos permitirán tomar decisiones terapéuticas apropiadas que podrían mejorar la función de las vías respiratorias, tanto superiores como inferiores.*

A. M.

*Silvers WS, Poole JA: Exercise-induced rhinitis: a common disorder that adversely affects allergic and nonallergic athletes.*

*Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;96:334-340. ◆◆

## Rinitis inducida por el ejercicio

EL ejercicio es bien reconocido como desencadenante del asma y otras enfermedades alérgicas pero su relación con la rinitis alérgica y no alérgica no está clara. Se entregó un cuestionario relativo a la rinitis inducida por el ejercicio (RIE) a 164 pacientes que recibían inmunoterapia para la alergia y a un grupo de comparación integrado por miembros de un club deportivo. Un 40% del total de los sujetos del estudio, incluyendo el 53% de los pacientes alérgicos y el 28% del grupo de comparación, reportó sufrir RIE que afectaba de manera negativa su rendimiento atlético. El síntoma más común fue la rinorrea. La RIE en ambientes exteriores, comunicada por el 56% de los pacientes, también fue más frecuente en el grupo alérgico. La rinitis inducida por el ejercicio es un problema para las personas con y sin enfermedades alérgicas. Los efectos del ejercicio deben considerarse de manera específica en la evaluación clínica de la rinitis.



## RESEÑAS DIGNAS DE NOTAR

**COMENTARIO:** Si bien el tratamiento de la anafilaxia aguda está bien descrito, los estudios demuestran que las salas de la emergencias no siempre proporcionan el mejor tratamiento. El objeto de esta reseña, sin embargo, es identificar las causas de la anafilaxia y el manejo a largo plazo de esta intimidante población de pacientes. Se hace hincapié en la educación y en las estrategias de reducción de riesgos.

R. J. M.

Simons ER: *Anaphylaxis, killer allergy: long-term management in the community.*

*J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:367-377. ♦♦

**COMENTARIO:** Uno de los motivos más comunes de derivación a un alergólogo es el problema de las reacciones a los antibióticos. Esta es una reseña concisa, muy apropiada para el médico de atención primaria que se ocupa de las pruebas cutáneas y la provocación gradual, el uso de las cefalosporinas en pacientes alérgicos a la penicilina, la desensibilización a los fármacos, y la alergia a los fármacos en la infección por VIH, entre otros temas. Enviaré este trabajo junto con mi carta de interconsulta al médico que realizó la derivación.

R. J. M.

Gruchalla RS, Pirmohamed M: *Antibiotic allergy.*

*N Engl J Med.* 2006;354;6:601-609. ♦♦

**COMENTARIO:** Esta es una excelente reseña, con muchos ejemplos, de los mecanismos de inmunidad que participan durante la inmunoterapia sublingual alergenoespecífica (SLIT, pos sus siglas en inglés) en comparación con la inmunoterapia subcutánea. Los autores también examinan el futuro de las vacunas de segunda generación basadas en alergen recombinantes para mejorar los resultados obtenidos con la SLIT.

E. J. B.

Moingeon P, Batard T, Fadel R, et al: *Immune mechanisms of allergen-specific sublingual immunotherapy.*

*Allergy.* 2006;61:151-165. ♦♦

**COMENTARIO:** Ante el reciente aumento de la ansiedad pública respecto a los mohos que producen síntomas de alergia, este artículo con abundantes referencias es un instrumento útil para el alergólogo en su práctica. Proporciona criterios lógicos respaldados por evidencia para ayudar a evaluar a los pacientes que presentan estas preocupaciones.

S. M. F.

Bush RK, Portnoy JM, Saxon A, et al: *The medical effects of mold exposure.*

*J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:326-333. ♦♦

**American College of  
Allergy, Asthma & Immunology**

*85 West Algonquin Road, Suite 550  
Arlington Heights, IL 60005-4425*

PRSRT-STD  
US POSTAGE  
PAID  
PERMIT NO 4453  
ATLANTA, GA