

# ALLERGYWATCH®

*Sinopsis de la literatura de la alergia y del 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 9, Número 3

Mayo y Junio de 2007

## ¿Cuáles son las características del asma grave?

**L**OS pacientes con asma grave presentan síntomas continuos a pesar del tratamiento intensivo, lo que conduce a una alta morbilidad y una alta utilización de los recursos de atención a la salud. El programa SARP (Severe Asthma Research Program) de investigación del asma grave patrocinado por el Instituto Nacional del Corazón, Pulmón y Sangre de los Estados Unidos (National Heart, Lung, and Blood Institute -- NHLBI) fue desarrollado para indagar las características de los pacientes que continúan presentando síntomas de asma grave a pesar de recibir un tratamiento apropiado. Un nuevo informe detalla los hallazgos observados en una numerosa cohorte de pacientes con asma grave.

La cohorte del programa SARP se obtuvo de nueve centros de los Estados Unidos y el Reino Unido. Se definió el asma grave de acuerdo con los criterios desarrollados por la Sociedad Torácica Estadounidense, que incluyen el control deficiente de la enfermedad a pesar de una terapia con corticoesteroides en altas dosis. Se recogió

información detallada del fenotipo asmático por medio de cuestionarios, pruebas de la función pulmonar, pruebas epicutáneas y mediciones del óxido nítrico exhalado. Se compararon los hallazgos correspondientes a 204 pacientes con asma grave con los de 70 pacientes con asma moderada y 164 con asma leve.

Los pacientes con asma grave tenían más edad y en ellos la duración de su enfermedad era mayor que en los pacientes de los dos grupos de menos gravedad. El asma grave estaba asociada con una mayor frecuencia de síntomas y de utilización de servicios de atención médica de emergencia, incluso visitas de emergencia y hospitalización, y tasas más altas de sinusitis y neumonía. El grupo con asma grave presentaba una disminución de la función pulmonar acompañada de una mejoría marcada en las pruebas de broncodilatación. Los pacientes con asma grave presentaban una disminución de la atopía en las pruebas cutáneas, pero sus niveles de eosinófilos en sangre, IgE y óxido nítrico exhalado eran similares a los de los grupos de menos gravedad.

El análisis multivariable identificó cinco predictores independientes de asma grave: el FEV<sub>1</sub>% >>>

## TABLA DE MATERIAS

- |   |   |
|---|---|
| 1 ¿Cuáles son las características del asma grave?   | 8 Esofagitis eosinofílica: actualización para alergólogos   |
| 2 Diferencia entre los propelentes para el albuterol inhalado   | 9 El inhalador de dipropionato de beclometasona tipo HFA con espaciador mejora la deposición pulmonar                       |
| 3 Evitar la leche y los ácaros en los lactantes de alto riesgo reduce las alergias                    | 9 La combinación esteroide/ABAP supera a la combinación ARLT/ABAP en el asma moderada                                       |
| 3 Los efectos a largo plazo de los CEI sobre la función pulmonar varían según el nivel de IgE         | 10 Enfoque ambulatorio para el diagnóstico y tratamiento de la apnea obstructiva del sueño                                  |
| 4 La prednisona previene la respiración sibilante recurrente en los niños con infección por rinovirus | 10 Estudio de las características de la anafilaxia fatal  |
| 5 Una vez más, la fluticasona se muestra superior al montelukast en la asma infantil                  | 11 Los niños que viven cerca de autopistas presentan función pulmonar reducida  |
| 5 El que quiere azul celeste, que le cueste   | 11 Un analizador portátil de fracción de óxido nítrico en el aire exhalado (FONE) admite comparación con los de laboratorio |
| 6 Los factores perinatales afectan el riesgo de dermatitis atópica en los lactantes                   | 12 La inflamación no explica la demora en la recuperación de las exacerbaciones víricas                                     |
| 6 Un amplio estudio respalda la seguridad de las vacunas con alérgenos modificados                    | 12 BREVES CLÍNICOS  |
| 7 Los niveles de IgE específica predicen la respuesta bronquial al alérgeno de gato                   | 12 La mariquita asiática: nuevo alérgeno de interiores  |
| 7 El omalizumab reduce la reactividad de las vías respiratorias, tanto específica como no específica  | 13 La claritromicina tiene beneficios en la bronquiolitis causada por el virus sincicial respiratorio                       |
| 8 ¿Beneficia a los pacientes polisensibilizados la inmunoterapia sublingual monoalérgica?             | 13 La teofilina y el montelukast brindan poco beneficio en el asma mal controlada   |
|   | 14 RESEÑAS DIGNAS DE NOTAR  |

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

 AstraZeneca por su subvención sin restricciones en apoyo de la publicación de *AllergyWatch*®.

**DIRECTOR**

Anthony Montanaro, MD.  
Portland, Oregon

**DIRECTOR ADJUNTO**

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

**DIRECTORES ASISTENTES**

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

Stanley M. Fineman, M.D.  
Marietta, Georgia

Marianne Frieri, MD.  
East Meadow, Nueva York

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

Kathleen R. May, MD.  
Cumberland, Maryland

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

Steven F. Weinstein, MD.  
Huntington Beach, California

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 Anthony Montanaro, MD., Director, 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 de 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 2007 por The American College of Allergy, Asthma & Immunology. ISSN 1521-2440.

prebroncodilatación predicho, los antecedentes de neumonía, la disminución de los basófilos en sangre, la presencia de síntomas durante las actividades físicas de rutina, y menos reacciones positivas a las pruebas cutáneas. En los pacientes cuya enfermedad había comenzado antes de los 12 años de edad, ésta era de mayor duración y la utilización de los recursos de atención médica de emergencia era mayor, especialmente los de atención intensiva. En los pacientes en los cuales la enfermedad había comenzado después de los 12 años de edad, la función pulmonar estaba disminuida y las tasas de infecciones sinusales y de neumonía estaban aumentadas.

Los hallazgos contribuyen a esclarecer el fenotipo del asma grave. Los pacientes que tienen síntomas persistentes a pesar de recibir un tratamiento apropiado presentan anomalías de la función pulmonar con una reversibilidad marcada a los broncodilatadores, así como antecedentes de infecciones sinusales y pulmonares y tasas elevadas de utilización de recursos de atención médica. Los datos sugieren que hay diferencias en el asma grave según sea de comienzo temprano o tardío; es probable que los estudios futuros identifiquen otros subgrupos clínicos.

**COMENTARIO:** Uno de los desafíos que nos plantea la comprensión del asma es identificar qué características fenotípicas se asocian con los distintos grados de gravedad. Desde el año 2000, el instituto NHLBI ha estudiado en detalle una cohorte de 438 asmáticos. Este proyecto ha analizado las características clínicas y de laboratorio para crear una imagen más representativa del asma grave. Es interesante notar que la gravedad no se correlacionó con la eosinofilia ni con los niveles de IgE o de óxido nítrico exhalado, y que el grupo de asma grave presentó menos atopía.

R. J. M.

Moore WC, Bleecker ER, Curran-Everett D, et al: Characterization of the severe asthma phenotype by the National Heart, Lung, and Blood Institute's Severe Asthma Research Program.

J Allergy Clin Immunol. 2007;119:405-413.



## Diferencia entre los propelentes para el albuterol inhalado

La preocupación por el medio ambiente ha conducido al reemplazo de los clorofluorocarbonados (CFC) por los hidrofluoroalcanos (HFA) como propelentes en los inhaladores de albuterol. Los autores hacen un repaso de algunas de las diferencias que existen entre los inhaladores según que empleen CFC o HFA, así como de los datos relativos a la seguridad y eficacia de estos últimos.

El Protocolo de Montreal, firmado por los Estados Unidos y otros países en 1987, requiere reducciones en el uso de los CFC y de otras sustancias que destruyen el ozono. Como resultado, los niveles de ozono de la estratosfera han comenzado a recuperarse. Los inhaladores que emplean HFA se introdujeron para reemplazar a los de CFC y están diseñados para funcionar de manera similar. Sin embargo, se han descrito algunas diferencias importantes. Es posible que los inhaladores tipo HFA depositen cantidades menores de albuterol en el espaciador, lo que podría conducir a una mayor inhalación del fármaco, si bien la interacción entre inhaladores y espaciadores puede ser compleja. Con los inhaladores de tipo HFA se ha informado atascamiento, por lo que una limpieza semanal puede mejorar su funcionamiento. En la mayoría de los productos que emplean HFA, es difícil saber cuándo el inhalador está casi vacío, de manera que se les debe recomendar a los pacientes tener a mano un envase de reposición. Las válvulas modificadas de los inhaladores tipo HFA necesitan ser accionadas con menos frecuencia.

Si bien ambos tipos de inhaladores se han comparado en adultos y niños con asma, son pocos los estudios que los han evaluado en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Estudios de dosis acumulativa revelan que las diferencias en las características del atomizador tienen poco efecto clínico, pero son pocos los estudios que han incorporado a la



broncodilatación como criterio de valoración. En dosis más elevadas, el albuterol propulsado por HFA puede tener más efectos sistémicos como agonista  $\beta_2$ , pero globalmente los efectos adversos no son más frecuentes ya sea el inhalador de tipo HFA o CFC. Debido a cuestiones de patentes, el retiro de los inhaladores de tipo CFC del mercado hará desaparecer a los inhaladores genéricos de albuterol, propulsados por CFC, más económicos y ampliamente usados.

En general, los inhaladores de albuterol de tipo HFA tienen una eficacia y seguridad similares a las de los inhaladores de tipo CFC que están destinados a reemplazar. Sin embargo, los médicos deben conocer las diferencias que se derivan del empleo de los nuevos propelentes y conversar sobre la transición con los pacientes. Queda por determinar el impacto del mayor costo de los inhaladores de tipo HFA, particularmente sobre los pacientes que deben pagarlos de su bolsillo.

**COMENTARIO:** *Las cosas nunca son tan simples como parecen. Quizás el lector haya pensado que la transición de los inhaladores de albuterol de tipo CFC a los de tipo HFA consistía en un simple cambio de siglas. NO ES ASÍ. Hay tres nuevos modelos de inhaladores de tipo HFA para el albuterol y uno para el levalbuterol. Hay diferencias en el intervalo de cebado, gusto, contenido de etanol (importante para ciertos grupos de pacientes), costo, presencia de un contador de dosis, vida útil, y afinidad con la humedad del ambiente. En realidad, tenemos que hacer una decisión informada en beneficio de nuestros pacientes, y este artículo la facilita.*  
R. J. M.

Hendeles L, Colice GL, Meyer RJ: *Withdrawal of albuterol inhalers containing chlorofluorocarbon propellants.*

*N Engl J Med.* 2007;356:1344-1351. ◆◆

## Evitar la leche y los ácaros en los lactantes de alto riesgo reduce las alergias

**H**ACE falta contar con métodos eficaces para prevenir las enfermedades alérgicas en los lactantes de alto riesgo genético. Los resultados de los estudios que han evaluado distintos enfoques para reducir la exposición a los alérgenos durante los primeros años de vida han sido contradictorios. Se evaluó un programa de evitación de alérgenos alimentarios y de ácaro del polvo en lactantes de alto riesgo en un estudio aleatorizado y controlado.

Este estudio preventivo, llevado a cabo en la isla de Wight, Reino Unido, incluyó 120 lactantes genéticamente predispuestos a las enfermedades alérgicas reclutados antes de su nacimiento. En los niños del grupo de intervención, se evitó la exposición a la leche no humana recurriendo a la lactancia materna (con la madre bajo una dieta baja en alérgenos) suplementada con leche de fórmula extensamente hidrolizada. Para reducir la exposición al ácaro del polvo doméstico se recurrió a un acaricida y a cubrecolchones. Los niños del grupo de control recibieron asesoramiento médico estándar. Se hizo el seguimiento de los niños a 1, 2, 4 y 8 años para

determinar el desarrollo de enfermedades alérgicas y sensibilización a los alérgenos comunes.

En los niños asignados a evitación de alérgenos el riesgo de asma se redujo en tres cuartas partes: cociente de probabilidad de 0,24 con un ajuste para posibles factores de confusión. Hubo además grandes reducciones en la dermatitis atópica: cociente de probabilidad de 0,23; y en la sensibilización alérgica: cociente de probabilidad de 0,13. Para la rinitis alérgica, el cociente de probabilidad fue de 0,33. La evitación de alérgenos pareció especialmente eficaz para prevenir enfermedades persistentes—el porcentaje de niños con síntomas de asma en todas las visitas de seguimiento fue del 1,7% en el grupo intervenido, frente al 11,3% en el de control. El efecto protector también pareció particularmente marcado en los niños con sensibilización alérgica.

Evitar la exposición a los alérgenos alimentarios y el ácaro del polvo durante el primer año de vida reduce el riesgo de asma y de alergias en los niños de alto riesgo genético. Este beneficio persiste al menos hasta la edad de 8 años inclusive. Si bien es necesario continuar el seguimiento, los autores recomiendan tomar medidas estrictas para evitar los alérgenos en los “niños de alto riesgo cuyos padres estén muy motivados.”

**COMENTARIO:** *Se han efectuado muchos estudios para evaluar los efectos de las intervenciones dietéticas y ambientales tempranas en la vida sobre el desarrollo posterior de enfermedades atópicas. Los resultados colectivos han provocado más confusión que esclarecimiento. Este estudio combinó medidas dietéticas estrictas en lactantes y madres en lactancia, junto con la evitación del ácaro del polvo, hasta la edad de 12 meses. Se realizó un seguimiento de los niños hasta los 8 años de edad. Hubo un efecto beneficioso sobre el desarrollo de asma, rinitis y dermatitis atópica. Mi deseo es que las personas que favorecen la “evitación” se pongan de acuerdo con los partidarios de la “tolerización” sobre cuál es la alternativa más eficaz.*

R. J. M.

Arshad SH, Bateman B, Sadeghnejad A, et al. *Prevention of allergic disease during childhood by allergen avoidance: the Isle of Wight Prevention Study.*  
*J Allergy Clin Immunol* 2007; 119:307-313. ◆◆

## Los efectos a largo plazo de los CEI sobre la función pulmonar varían según el nivel de IgE

**L**OS beneficios a corto plazo de los corticosteroides inhalados (CEI) en el asma son bien conocidos, pero hay pocos datos acerca de sus beneficios en cuanto a retardar la disminución de la función pulmonar o prevenir o revertir el remodelamiento de las vías respiratorias. Se emplearon los datos provenientes de un estudio basado en población con un seguimiento de 9 años para evaluar los efectos del empleo de los CEI sobre la función pulmonar en pacientes asmáticos.

El análisis incluyó datos provenientes de una cohorte internacional de 667 adultos jóvenes con asma. Los pacientes se registraron en el estudio durante los años 1991-1993 y fueron seguidos hasta los años 1999-2002. >>>

Se analizaron los efectos del tratamiento regular con CEI sobre la tasa de disminución del FEV<sub>1</sub>. Las demás variables independientes incluyeron edad, sexo, altura, índice de masa corporal, nivel total de IgE y tabaquismo, con ajustes por posibles factores de confusión.

Cuanto más prolongado fue el uso de CEI menor fue la disminución del FEV<sub>1</sub>. Alrededor de la mitad de los pacientes no usaron CEI; su tasa de disminución del FEV<sub>1</sub> fue de 34 ml/año. En el 18% de los que usaron CEI por no menos de 4 años, la tasa de disminución fue de 12 ml/año. El análisis ajustado reveló una interacción significativa entre el uso de CEI y la IgE total. En los pacientes con un nivel de IgE de más de 100 kU/L, los que usaron CEI durante 4 años o más presentaron una disminución de 23 ml/año en su FEV<sub>1</sub>. En los pacientes con niveles totales de IgE más bajos, no hubo una asociación significativa.

En los pacientes con asma, el empleo a largo plazo de los CEI se asocia con una mayor preservación de la función pulmonar. El efecto protector parece ser más grande en los pacientes con alto nivel total de IgE. La determinación de la IgE total podría contribuir a las decisiones relativas a la terapia antiinflamatoria a largo plazo; los autores sugieren que es necesario efectuar estudios adicionales para evaluar la posibilidad de calibrar la dosis de CEI según el nivel de IgE.

**COMENTARIO:** Presentando datos provenientes de una encuesta sobre la salud respiratoria en la Comunidad Europea (European Community Respiratory Health Survey), estos investigadores revelan que en los adultos con asma hubo una tendencia a presentar una menor pérdida de la función pulmonar cuando fueron tratados con un ciclo prolongado de CEI. El efecto protector del uso regular de CEI fue más significativo en aquellos con niveles de IgE más altos. La debilidad principal de este estudio consiste en el empleo de cuestionarios para pacientes para recoger los datos acerca del uso de la medicación. Los datos sugieren que los pacientes asmáticos con inflamación alérgica responden mejor al tratamiento constante con CEI.

S. M. F.

de Marco R, Marcon A, Jarvis D, et al: *Inhaled steroids are associated with reduced lung function decline in subjects with asthma with elevated total IgE.*

**J Allergy Clin Immunol.** 2007;119:611-617. ♦♦

## La prednisolona previene la respiración sibilante recurrente en los niños con infección por rinovirus

**E**STUDIOS recientes sugieren que la respiración sibilante temprana inducida por rinovirus podría ser un factor de riesgo de respiración sibilante recurrente posteriormente en la niñez. En los niños con alto riesgo de respiración sibilante recurrente la intervención eficaz constituye una prioridad importante. Se realizó el seguimiento de niños jóvenes con respiración sibilante para evaluar los factores de riesgo de respiración sibilante recurrente y los posibles beneficios de la terapia con prednisolona.

Este estudio prospectivo incluyó 118 niños de 3 a 35 meses de edad con un primer episodio de respiración

sibilante que requirió la hospitalización. En un estudio de eficacia, los niños se asignaron aleatoriamente a ser tratados con prednisolona oral o placebo. Para evaluar los factores asociados con la respiración sibilante recurrente, definida como tres episodios confirmados por médico en un período de 12 meses, se emplearon los datos de seguimiento al año.

Un 37% de los niños tenían respiración sibilante recurrente. Esta situación era más probable en los niños menores de 1 año de edad, en los que tenían atopía, y en los que la madre tenía asma. En el grupo placebo, los niños cuyo episodio inicial de respiración sibilante estuvo asociado con el rinovirus tenían un índice más alto de respiración sibilante recurrente que aquellos infectados con el virus sincicial respiratorio (VSR): cociente de riesgo de 5,05.

La prednisolona redujo significativamente la tasa de respiración sibilante recurrente en los niños con eccema: cociente de riesgo de 0,15; pero no en los que no tenían eccema. También en los niños con rinovirus, la prednisolona se asoció con una reducción de la respiración sibilante recurrente, cociente de riesgo de 0,19. La prednisolona no tuvo un efecto protector en los niños con VSR y en los niños con resultados negativos para ambos virus.

Los hallazgos confirman que la respiración sibilante en la niñez temprana asociada con infección por rinovirus es un factor significativo de riesgo de respiración sibilante un año después del episodio índice. En los niños con respiración sibilante inducida por rinovirus y en aquellos con eccema, el tratamiento con prednisolona puede reducir el riesgo de respiración sibilante recurrente. Los autores mencionan la necesidad de un estudio clínico para evaluar esta posibilidad.

**COMENTARIO:** La infección por rinovirus en los primeros años de vida es un factor de riesgo importante de respiración sibilante recurrente y podría ser un predictor de asma más importante que el VSR. Este informe es un análisis post hoc de niños hospitalizados que recibieron tratamiento con prednisolona durante tres días o con placebo en su primer episodio de respiración sibilante. El tratamiento inicial con esteroides no influyó el momento del alta en ninguno de los dos grupos. Sin embargo, después de 1 año, solamente un 22% de los que recibieron prednisolona tenían respiración sibilante recurrente, en comparación con un 50% de los que recibieron placebo. Con el tratamiento inicial breve con esteroides los niños con eccema también tuvieron un considerable efecto de modificación de la enfermedad. Un estudio prospectivo sería útil para confirmar estos hallazgos.

S. M. F.

Lehtinen P, Ruohola A, Vanto T, et al: *Prednisolone reduces recurrent wheezing after a first wheezing episode associated with rhinovirus infection or eczema.*

**J Allergy Clin Immunol.** 2007;119:570-575. ♦♦

## Una vez más, la fluticasona se muestra superior al montelukast en el asma infantil

**L**OS corticoesteroides inhalados son el tratamiento de elección en los niños con asma persistente leve. Casi todos los estudios sobre el tema revelan que el propionato de fluticasona es superior al montelukast para este propósito. Se emplearon datos de reclamos administrativos para comparar los resultados y el costo de la fluticasona frente al montelukast en el tratamiento de niños asmáticos.

Se recurrió a una gran base de datos médicos y farmacéuticos para identificar niños asmáticos, de 4 a 17 años de edad, con asma documentada que habían sido tratados anteriormente con corticoesteroides inhalados y que estaban recibiendo fluticasona o montelukast. Se identificaron dos grupos de 1.837 pacientes: uno tratado con fluticasona y el otro con montelukast, con propensión pareada en base a la utilización de los recursos de atención médica. El análisis de los resultados se concentró en la tasa de fracaso terapéutico, las hospitalizaciones relacionadas con asma y los costos relacionados con asma.

La tasa de fracaso terapéutico fue del 26% en el grupo fluticasona frente al 49% en el grupo montelukast. Durante el tratamiento, la tasa de hospitalizaciones relacionadas con el asma fue del 1,5% con la fluticasona y del 2,4% con el montelukast. El aumento de los resultados adversos con el montelukast también fue significativo en el análisis ajustado: cociente de probabilidad de 2,55 para el fracaso terapéutico y de 1,99 para la hospitalización por asma. El promedio de los costos relacionados con asma fueron también más bajos con la fluticasona: \$861 por año, en comparación con \$1.316 con el montelukast. Incluyendo el control de los factores de confusión, los costos fueron un 52% más altos en el grupo montelukast.

Este estudio de observación apoya los estudios aleatorizados que muestran la superioridad del propionato de fluticasona sobre el montelukast en los niños con asma. La fluticasona está asociada con una tasa de fracaso terapéutico más baja, con menos hospitalizaciones relacionadas con asma, y con menores costos de atención médica relacionada con el asma.

**COMENTARIO:** Este estudio reafirma el concepto de que la monoterapia del asma favorece los corticoesteroides inhalados por encima del montelukast, tanto en cuanto a los resultados como con respecto a la reducción de los costos. En este estudio, la selección del corticoesteroide inhalado se limitó a la fluticasona, lo que no es sorprendente dado el patrocinio farmacéutico. Las deficiencias del estudio incluyen el diseño retrospectivo y la imposibilidad de identificar la gravedad del asma en estudios de cohortes.

K. R. M.

Stempel DA, Kruzikas DT, et al: Comparative efficacy and cost of asthma care in children with asthma treated with fluticasone propionate and montelukast.

**J Pediatr.** 2007;150:162-167. ◆◆

## El que quiere azul celeste, que le cueste

**I**NFORMES recientes presentan la posibilidad de que las vacunas podrían contribuir al desarrollo de eccema atópico en los lactantes. Los estudios de este tema han tenido limitaciones importantes y han producido resultados contradictorios. Se analizaron datos provenientes de un estudio holandés de cohorte de nacimiento para determinar los efectos de las vacunaciones efectuadas durante los primeros 6 meses de vida sobre las tasas de eccema y de respiración sibilante recurrente a la edad de 1 año.

El análisis incluyó 2.764 familias registradas en el estudio de cohorte de nacimiento KOALA (KOALA Birth Cohort Study). Los niños que no habían recibido todas las vacunas según el esquema estándar (tres vacunaciones de difteria, pertussis, poliomielitis, tétanos y *Haemophilus influenzae* tipo b para la edad de 6 meses) se clasificaron como no vacunados. Se excluyeron a los prematuros y a los niños con cualquier anomalía congénita que afectase la inmunidad. Se compararon las tasas de eccema y de respiración sibilante recurrente durante el primer año de vida en los niños vacunados y los no vacunados en modelos múltiples de regresión logística con ajuste para los factores de confusión.

Un 23% de los niños desarrollaron eccema durante el primer año de vida y un 8,5% desarrollaron respiración sibilante recurrente. A la edad de 6 meses, el 77% de los niños habían recibido todas las vacunas según el esquema estándar, mientras que un 15% no cumplieron con el esquema completo; el 7% restante no había recibido ninguna vacuna. No hubo diferencia en la incidencia de eccema o de respiración sibilante recurrente en los niños que recibieron todas las vacunaciones del esquema estándar dentro de los 6 primeros meses frente a los vacunados según un esquema incompleto. Los resultados en cuanto a enfermedades alérgicas fueron también similares en los niños que nunca habían sido vacunados. Fueron pocos los niños cuya vacunación fue incompleta debido a una enfermedad durante los primeros 6 meses de vida; la razón más importante fue permitir el "desarrollo natural" del sistema inmunitario.

Las vacunaciones realizadas durante los primeros 6 meses de vida no parecen afectar el riesgo de eccema o de respiración sibilante recurrente durante el primer año de vida. Las tasas correspondientes a estos resultados fueron similares en los niños que recibieron todas las vacunaciones recomendadas; los niños que recibieron menos que el esquema estándar, o los que no recibieron ninguna vacuna.

**COMENTARIO:** Resulta tranquilizador observar que estos datos no indican que haya un aumento del riesgo de eccema infantil o de respiración sibilante para la edad de 1 año en los niños que reciben la serie habitual de vacunas tempranas. Este es otro de los informes provenientes del estudio KOALA de cohorte de nacimiento holandés en marcha.

K. R. M.

Kummeling I, Thijs C, Stelma F, et al: Diphtheria, pertussis, poliomyelitis, tetanus, and *Haemophilus influenzae* type b vaccinations and risk of eczema and recurrent wheeze in the first year of life: the KOALA Birth Cohort Study.

**Pediatrics.** 2007;119:367-373. ◆◆

## Los factores perinatales afectan el riesgo de dermatitis atópica en los lactantes

LA dermatitis atópica (DA), una de las manifestaciones más temprana de enfermedad alérgica en los niños, es un factor de riesgo de sensibilización y asma más tarde en la vida. La identificación de factores de riesgo de DA podría conducir a nuevos enfoques en la prevención del asma. Las citocinas desempeñan papeles importantes en la maduración del sistema inmunitario fetal, pero poco es lo que se sabe acerca de los factores que afectan la competencia inmunitaria al momento del nacimiento y durante los primeros meses de vida. Se evaluaron los factores perinatales que afectan el riesgo de DA durante el primer año de vida, incluso el nivel de citocinas y los indicadores de disrupción de la barrera cutánea.

Se registraron 279 mujeres embarazadas en una clínica japonesa de obstetricia que estaban entre las semanas 35 y 37 de gestación. Se analizaron posibles predictores de DA, incluyendo antecedentes familiares, infección durante el embarazo, y concentración de citocinas en la sangre del cordón umbilical. Las determinaciones fisiológicas de la piel incluyeron la evaluación de la hidratación del estrato córneo con un medidor de impedancia efectuada una vez al día durante los primeros 5 días siguientes al nacimiento y nuevamente al mes 1.

Del total de 213 niños con datos completos, 26 recibieron un diagnóstico de eccema infantil durante el primer mes de vida y 27 recibieron un diagnóstico médico de DA durante el primer año de vida. La DA en la madre fue un factor de riesgo significativo de DA en el niño, así como una disminución de la proteína-1 $\beta$  inflamatoria de macrófago en la sangre del cordón umbilical. De las medidas fisiológicas de la piel, el aumento de la humedad en la superficie y en el estrato córneo de la frente y la mejilla a la edad de 1 mes se asoció con un aumento del riesgo de DA.

Las infecciones durante el embarazo y la lactancia materna no fueron un factor de riesgo de DA, mientras que los antecedentes de fiebre del heno en el padre se asociaron con una reducción del riesgo. Varios factores se asociaron con un aumento del riesgo de eccema infantil durante el primer mes: concentración alta de interleucina-2, interleucina-17, y proteína-1 quimiotáctica de macrófago en la sangre del cordón umbilical, y humedad superficial en la mejilla.

Además de los antecedentes maternos, ciertos factores perinatales afectan el riesgo de DA en los lactantes. La asociación con un nivel reducido de proteína-1 $\beta$  inflamatoria de macrófago en la sangre del cordón umbilical sugiere que la inmadurez del sistema inmunitario al nacimiento podría desempeñar un papel. Los indicadores de disrupción de la barrera del estrato córneo sugieren una deficiencia en la adaptación al ambiente extrauterino. Los distintos factores de riesgo sugieren que las causas del eccema y de la DA en los lactantes pueden también ser distintas.

**COMENTARIO** La DA materna es un factor de riesgo del desarrollo de la enfermedad en los niños. Además, este estudio japonés evaluó prospectivamente una gama de citocinas de la sangre del cordón y reveló niveles significativamente más bajos del factor-1 $\beta$  inhibidor de

macrófago en los niños que finalmente desarrollaron DA. El hecho de que estos mismos niños tuviesen niveles más altos de humedad facial a la edad de 1 mes parece paradójico, como lo es el efecto aparentemente protector de la rinitis alérgica en los padres. No se pudieron detectar niveles de interleucina-4 en casi ninguna muestra de sangre del cordón. Pero el estudio fue pequeño, ya que evaluó solamente a 27 lactantes afectados.

K. R. M.

Sugiyama M, Arakawa H, Ozawa K, et al: Early-life risk factors for occurrence of atopic dermatitis during the first year.

**Pediatrics.** 2007;119:E716-E723. ◆◆

## Un amplio estudio respalda la seguridad de las vacunas con alérgenos modificados

SI bien son poco frecuentes, las reacciones graves a la inmunoterapia con alérgenos son una complicación importante. Estudios anteriores han demostrado la seguridad y eficacia de los extractos despigmentados y polimerizados de alérgenos, que permiten la administración de dosis altas de alérgenos en un período corto de tiempo. Se evaluó la seguridad de extractos despigmentados y modificados con glutaraldehído en un estudio multicéntrico de gran escala.

Este estudio prospectivo y abierto incluyó 766 pacientes sometidos a inmunoterapia con motivo de rinoconjuntivitis y/o asma en 35 centros de alergia en España. Todos los pacientes estaban sensibilizados al ácaro del polvo, al polen, o a ambos. La inmunoterapia se llevó a cabo por medio de una vacuna terapéutica individualizada compuesta de extractos de alérgeno despigmentados y polimerizados adsorbidos a hidróxido de aluminio. Después de una fase de carga de 4 a 6 inyecciones semanales, los pacientes recibieron 12 inyecciones mensuales de mantenimiento. Se registraron todas las reacciones adversas.

El estudio se completó en un 100%. Hubo 54 reacciones locales—43 fueron inmediatas y 11 demoradas—que afectaron a un 7% de los pacientes y a un 0,4% de las inyecciones. Hubo 34 reacciones sistémicas en 12 pacientes, incluso 6 reacciones inmediatas, todas de grado 2, y se registraron 18 reacciones demoradas, casi todas de grado 1 ó 2. Hubo reacciones sistémicas de grado 2 ó 3 en el 0,12% de las inyecciones. En ningún caso de reacción sistémica fue necesario recurrir a medicamentos de rescate.

Las vacunas de alérgeno modificado evaluadas en este estudio son seguras y bien toleradas para usar en la inmunoterapia. Las reacciones adversas aparecen con menos frecuencia que con los extractos de alérgenos sin modificar. Junto con los datos anteriores, los resultados sugieren que los extractos de alérgenos modificados podrían ofrecer un mejor perfil de seguridad que la inmunoterapia sublingual con alérgenos.

**COMENTARIO:** Modificar los extractos de alérgenos antes de usarlos en la inmunoterapia ha sido una estrategia utilizada para evitar las reacciones clínicas. En este estudio de fase IV, multicéntrico, de rútilo abierto de inmunoterapia subcutánea que incluyó >>>

766 pacientes con alergia al ácaro del polvo y/o al polen se emplearon extractos despigmentados polimerizados. Los extractos se individualizaron para cada participante mezclando polímeros de los alérgenos pertinentes. Si bien el índice de reacciones sistémicas no fue insignificante (0,12% de las inyecciones), todas las reacciones fueron leves y ninguna hizo necesario recurrir a la epinefrina. Este método parece tener ventajas en cuanto a seguridad en comparación con la inmunoterapia subcutánea con extractos no modificados. Queda por verse si el tratamiento con extractos despigmentados y polimerizados logra una eficacia similar.

S. A. T.

Casanovas M, Martin R, Jiménez, et al: Safety of immunotherapy with therapeutic vaccines containing depigmented and polymerized allergen extracts.

*Clin Exp Allergy*. 37:434-440. ◆◆

## Los niveles de IgE específica predicen la respuesta bronquial al alérgeno de gato

**E**SPECIALMENTE cuando se trata de recomendar que se saque a un animal doméstico de un hogar, es importante formular correctamente el diagnóstico de alergia a la mascota afectada. En el diagnóstico de la alergia al gato, los resultados de las pruebas cutáneas y de las determinaciones de IgE específica pueden resultar difíciles de interpretar. Este estudio evaluó la eficacia diagnóstica de las pruebas cutáneas y de las mediciones de IgE específica para predecir la reactividad de las vías respiratorias al alérgeno de gato.

El estudio incluyó 64 pacientes con asma, de los cuales 49 tenían exposición a gato. Cada paciente había tenido un resultado positivo en la prueba de detección de la alergia a gato pero su historia clínica era incierta. Todos fueron sometidos a pruebas epicutáneas e intradérmicas y a determinación de la IgE específica en suero por medio del sistema CAP. Luego de estos procedimientos se realizaron pruebas de broncoprovocación con epitelio de gato. Se evaluaron los resultados de las pruebas cutáneas y los niveles de IgE como predictores de reactividad de las vías respiratorias.

Los resultados de la broncoprovocación fueron positivos en el 42,2% de los pacientes. La mediana de la disminución del FEV<sub>1</sub> fue del 28,3%, con una mediana de PD20 de 19 BAU. La IgE específica del suero resultó ser un buen predictor de la reactividad de las vías respiratorias, con cifras ubicadas en el área bajo la curva ROC (*receiver operating characteristic*) de 0,85. Las pruebas intradérmicas fueron mejores que las pruebas epicutáneas para predecir los resultados de la prueba de broncoprovocación: el área bajo la curva ROC fue de 0,74 frente a 0,54, respectivamente.

Según el análisis logístico de regresión, en los pacientes con cifras CAP de 17 kU<sub>A</sub>/L, la probabilidad de tener una prueba de broncoprovocación positiva fue superior al 93%. Con cifras CAP inferiores a este límite, la probabilidad de una respuesta bronquial fue del 16%. Cuando la prueba intradérmica fue negativa, la probabilidad de que la prueba de broncoprovocación fuese positiva fue de apenas un 9%.

La medición de la IgE específica en suero puede contribuir a esclarecer la contribución de la alergia a los gatos al asma cuando la historia clínica no es clara. Los pacientes con cifras CAP más altas tienen más probabilidades de que sus vías respiratorias tengan una reacción positiva al epitelio de gato. Cuando la prueba intradérmica es negativa, es improbable que la broncoprovocación arroje un resultado positivo.

**COMENTARIO:** Muchos pacientes sintomáticos con pruebas cutáneas positivas dueños de mascotas creen vehemente que su querido animal doméstico no contribuye a sus síntomas de asma. Este estudio recurrió a la provocación bronquial con alérgeno de gato para definir cocientes de probabilidad para el empleo de pruebas intradérmicas y pruebas *in vitro* relativas al gato. Todos los pacientes habían tenido una prueba de detección preliminar positiva al gato (prueba epicutánea o ImmunoCAP) y ninguno de los pacientes informó exposición al gato como factor desencadenante de los síntomas. No debe sorprendernos el bajo valor predictor de la historia clínica, pero sí que la prueba epicutánea no haya sido particularmente específica salvo que el diámetro de la roncha fuese de al menos 8 mm. La prueba ImmunoCAP fue más sensible que la prueba epicutánea, pero presentó una especificidad baja a niveles inferiores a 13 kU/L. El mejor predictor de que la provocación bronquial sería negativa fue la prueba intradérmica negativa. Los autores califican al ImmunoCAP como la prueba "óptima" para facilitar el diagnóstico de la alergia al gato. Sin embargo, un análisis crítico de los datos podría respaldar la detección con la prueba epicutánea o con la prueba ImmunoCAP, seguidas de una prueba intradérmica cuidadosamente efectuada si el diámetro de la roncha es pequeño o el nivel de la prueba ImmunoCAP es bajo.

S. A. T.

Fernández C, Cárdenas R, Martin D, et al: Analysis of skin testing and serum-specific immunoglobulin E to predict airway reactivity to cat allergens.

*Clin Exp Allergy*. 2007;37:391-399. ◆◆

## El omalizumab reduce la reactividad de las vías respiratorias, tanto específica como no específica

**L**A anti-IgE con omalizumab puede mejorar el control del asma, pero el debate acerca de sus efectos sobre la hiperreactividad de las vías respiratorias continúa. La sensibilización pasiva de muestras humanas de las vías respiratorias con suero proveniente de pacientes con asma alérgica causa una hiperreactividad *in vitro* con un aumento de las células IgE positivas y desgranulación de los mastocitos (células cebadas). Se llevaron a cabo experimentos *in vitro* adicionales para evaluar los efectos del omalizumab sobre la hiperreactividad y sobre otros efectos de la sensibilización pasiva. Se incubaron muestras de bronquio humano proximal y distal con suero proveniente de pacientes asmáticos o controles normales en presencia de distintas concentraciones de omalizumab. Se empleó un aparato de baño de órganos para



evaluar las respuestas contráctiles a la histamina o al *Dermatophagoides pteronyssinus*. Se llevaron a cabo procedimientos de inmunohistoquímica con anticuerpos monoclonales anti-IgE o antitriptasa y se evaluó la desgranulación de los mastocitos.

El omalizumab redujo la hiperreactividad en las muestras de las vías respiratorias, tanto proximales como distales, y tanto la hiperreactividad específica inducida por alérgeno como la sensibilización no específica inducida por la histamina. El omalizumab también disminuyó el aumento de células IgE positivas posterior a la sensibilización pasiva en forma dependiente de la concentración. La inhibición de la desgranulación de los mastocitos relacionada con el omalizumab estuvo correlacionada significativa y positivamente con la respuesta contráctil al *D. pteronyssinus*.

Estos estudios in vitro demuestran la inhibición de la hiperreactividad bronquial específica y no específica causada por el omalizumab. El modelo de estudio también revela reducciones en las células IgE positivas y desgranulación de los mastocitos. Es necesario efectuar estudios in vivo de los efectos del omalizumab sobre la reactividad bronquial, incluso evaluación de la desgranulación de los mastocitos.

**COMENTARIO:** *Estos estudios in vitro con tejido pulmonar humano ponen en mayor relieve el potencial terapéutico del omalizumab. Además de fijar IgE, esta molécula parece suprimir el aumento de células positivas a la IgE posterior a la sensibilización. También brinda tranquilidad la comprobación de una disminución de la hiperreactividad bronquial no específica en las muestras de las vías respiratorias superiores e inferiores. ¡Solo falta que las compañías de seguro cubran el costo!*

A. M.

Berger P, Scotto-Gomez E, Molimard M, et al: Omalizumab decreases nonspecific airway hyperresponsiveness in vitro.

*Allergy*. 2007;62:154-161. ◆◆

## ¿Beneficia a los pacientes polisensibilizados la inmunoterapia sublingual monoalérgica?

**E**S característico que los adultos con alérgenos respiratorios estén sensibilizados a múltiples alérgenos. El papel de la inmunoterapia alérgeno-específica en tales pacientes polisensibilizados es objeto de debate: no está claro si deberían recibir extractos multialérgicos o si los efectos de la inmunoterapia con alérgenos únicos se puede extender a otros alérgenos. Se compararon los efectos clínicos y funcionales de la inmunoterapia sublingual con alérgenos únicos y múltiples en pacientes adultos polisensibilizados.

El estudio, aleatorizado y de rótulo abierto incluyó 58 adultos sensibilizados al abedul y a las hierbas. Todos presentaron síntomas de rinitis e hiperreactividad bronquial durante dos temporadas de polen que no se superponían. Los pacientes fueron asignados a recibir inmunoterapia sublingual para la alergia al abedul, la alergia a las hierbas, y para ambos alérgenos, o medicación

solamente. La evaluación incluyó la puntuación sintomática y medicamentosa, las pruebas pulmonares funcionales, y el recuento nasal de eosinófilos.

Completaron el estudio 48 pacientes. Los que fueron tratados con medicación solamente no presentaron cambios en los resultados clínicos o funcionales. Por contraste, los que recibieron inmunoterapia sublingual para la alergia al abedul o a las hierbas presentaron una mejoría clínica junto con una reducción en el recuento nasal de eosinófilos. Las mejorías fueron significativas con respecto a los valores iniciales y con respecto a los pacientes que no recibieron inmunoterapia sublingual, ya fuese durante la temporada de interés o en la otra temporada de polen. Los pacientes que recibieron inmunoterapia para el abedul y las hierbas presentaron una mayor mejoría en los resultados clínicos y en los marcadores de inflamación. Sólo se observaron cambios pequeños en el FEV<sub>1</sub> en los distintos grupos.

En los adultos sensibilizados al abedul y a las hierbas, la inmunoterapia sublingual para uno u otro alérgeno brinda mejorías clínicas y funcionales significativas durante la correspondiente temporada de polen. Se observan mejorías mayores cuando la inmunoterapia se extiende a ambos alérgenos. Se necesitan ensayos rigurosos para confirmar que los beneficios de la inmunoterapia sublingual con un solo alérgeno se extienden a otros alérgenos en los pacientes polisensibilizados.

**COMENTARIO:** *Los alergólogos son los que tratan con más frecuencia a las personas polisensibilizadas. Datos anteriores han indicado que la mejoría clínica e inmunológica de la inmunoterapia sublingual depende de la dosis y que es alérgeno-específica. Sobre la base de estos datos limitados, parecería que la inmunoterapia sublingual es similar a la administrada por inyección, a pesar de que seleccionar un antígeno potente, tal como el de hierba, es mejor que nada.*

A. M.

Marogna M, Spadolini I, Massolo A, et al: Effects of sublingual immunotherapy for multiple or single allergens in polysensitized patients.

*Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007;98:274-280. ◆◆

## Esofagitis eosinofílica: actualización para alergólogos

**L**OS pacientes que padecen de esofagitis eosinofílica (EE) presentan una infiltración eosinofílica intensa del esófago, que causa síntomas tales como disfagia, impactación alimentaria, dolor abdominal, vómitos y retraso del crecimiento. Como esta afección frecuentemente se acompaña de atopía, muchos pacientes son atendidos por alergólogos. Este estudio examina el diagnóstico, los hallazgos clínicos, la patogénesis, la epidemiología y el tratamiento de la EE.

Además de la EE, hay muchos otros trastornos que pueden causar eosinofilia esofágica, siendo el más frecuente la enfermedad por reflujo gastroesofágico





(ERGE). En la EE la terapia de bloqueo del ácido no es eficaz. Los pacientes con EE tienen una infiltración eosinofílica en la parte proximal y distal del esófago, mientras que en el ERGE predomina la participación distal. Una vez excluidas las demás causas, el diagnóstico de EE se basa en la detección de 20 a 24 eosinófilos por campo de gran aumento en una muestra de biopsia esofágica. Los hallazgos endoscópicos incluyen la presencia de placas blancas difusas y arrugas lineales.

Hay muchos interrogantes acerca de la patogénesis de la EE, particularmente respecto a por qué los eosinófilos migran al esófago. Podrían participar factores genéticos. Tampoco está claro el papel de la alergia mediada por la IgE, incluso la sensibilización a aeroalergenos y a alimentos. La incidencia de la EE parece estar en aumento, si bien esto podría deberse a una mayor conciencia de la enfermedad y a un mayor reconocimiento de la misma. El diagnóstico precoz puede reducir las complicaciones a largo plazo.

Hay una escasez de recursos terapéuticos para esta enfermedad. El tratamiento debe ser individualizado y los resultados deben ser confirmados por el seguimiento con endoscopia y biopsia. La manipulación dietética ha comprendido desde una dieta básica a la eliminación de alergias alimentarias específicas. Se recomienda consultar a un nutricionista. No existe una terapia farmacológica específica; se han probado los corticoesteroides, los antagonistas de los leucotrienos, y las terapias basadas en las citocinas.

Esta reseña proporciona una importante actualización sobre la EE desde el punto de vista del alergólogo. Las prioridades para estudios futuros son la evaluación de la sensibilización alérgica, la manipulación dietética y otros enfoques de tratamiento, así como la duración del tratamiento y el seguimiento.

**COMENTARIO:** Esta es una reseña extremadamente valiosa de una enfermedad que se diagnostica con creciente frecuencia, tanto en niños como en adultos.

A. M.

Norvell JM, Venarske D, Hummell DS: Eosinophilic esophagitis: an allergist's approach.

Ann Allergy Asthma Immunol. 2007;98:207-214. ♦♦

## El inhalador de dipropionato de beclometasona tipo HFA con espaciador mejora la deposición pulmonar

LOS nuevos inhaladores de dipropionato de beclometasona (BDP) que emplean hidrofluoroalcanos (HFA) como propelentes producen un aerosol extrafino, lo que mejora la deposición pulmonar y la penetración en las vías respiratorias periféricas. Sin embargo, estudios de un inhalador de BDP tipo HFA de dosis medida accionado por la respiración (Autohaler) revelaron una deposición gastrointestinal de fármaco de hasta el 60%. Se evaluó un inhalador de BDP tipo HFA presurizado de dosis medida con una cámara espaciadora anexa (Aerochamber Plus), usado con técnica de respiración a volumen corriente o de retención del aire inspirado, en

relación con la deposición de fármaco en las vías respiratorias, orofaringe y gastrointestinal.

Se estudiaron 24 niños con asma leve después de que inhalaran HFA-BDP marcado con <sup>99m</sup>Tc. Un grupo recibió instrucciones de efectuar cinco inspiraciones a volumen corriente después de cada accionamiento, mientras que al otro grupo se les enseñó a efectuar una inhalación lenta máxima seguida de una retención de 5 a 10 segundos. Se evaluó la deposición del aerosol ultrafino de HFA-BDP por medio de exploraciones anteroposteriores de gammagrafía planar. Las cifras de deposición se expresaron en términos del porcentaje de la dosis real (*ex-actuator*), con corrección de atenuación.

Con respiración a volumen corriente, el promedio de deposición de HFA-BDP en el pulmón fue del 35,4% en los niños de 5 a 7 años de edad, del 47,5% en los de 8 a 10 años, y del 54,9% en los de 11 a 17 años. La deposición oral y gastrointestinal en estos grupos fue del 24%, 10,3% y 10,1%, respectivamente. La técnica de retención del aire inspirado logró cifras de deposición pulmonar más altas en los tres grupos: 58,1% en el de 5 a 7 años, 56,6% en el de 8 a 10 años, y 58,4% en el de 11 a 17 años. Las cifras de deposición orofaríngea y gastrointestinal fueron del 12,9%, 20,1% y 20,8%, respectivamente.

Con el inhalador Aerochamber Plus HFA-BDP, la técnica de retención del aire inspirado brinda una mejor deposición pulmonar en los niños con asma en comparación con la técnica de la respiración a volumen corriente. Con cualquiera de las dos técnicas, la deposición gastrointestinal es menor que la que se informa con el aparato Autohaler. La técnica de inhalación con espaciador puede mejorar la deposición pulmonar lograda con los nuevos inhaladores de aerosol extrafino.

**COMENTARIO:** La técnica de inhalación con espaciador y la deposición de aerosol extrafino se vuelven más importantes con la disponibilidad de preparaciones de HFA y los nuevos espaciadores no estáticos. Este artículo es extremadamente importante. (Ver también J Pediatr. 2006;149:793-797.)

B. E. C.

Roller CM, Zhang G, Troedson RG, et al: Spacer inhalation technique and deposition of extrafine aerosol in asthmatic children.

Eur Respir J. 2007;29:299-305. ♦♦

## La combinación esteroide/ABAP supera a la combinación ARLT/ABAP en el asma moderada

EN los pacientes con asma, el efecto principal de los antagonistas beta de acción prolongada (ABAP) es mejorar la función pulmonar, mientras que los antagonistas de los receptores de los leucotrienos (ARLT) actúan reduciendo la tasa de exacerbaciones. Se desconoce el efecto de la combinación de estos dos fármacos; particularmente en comparación con la combinación estándar de un ABAP más un corticoesteroide inhalado. Se evaluó la eficacia de una combinación de montelukast y salmeterol en el asma moderada.



El estudio, aleatorizado y cruzado, incluyó 192 pacientes con asma moderada, de 12 a 65 años de edad. Cada paciente completó 14 semanas de tratamiento con montelukast-salmeterol y 14 semanas de beclometasona-salmeterol separadas por 4 semanas de lavado. El resultado principal fue el tiempo transcurrido hasta el fracaso del tratamiento, definido por determinaciones clínicas, domésticas y otras.

El estudio se suspendió después de 3 meses cuando, en base a los datos, el consejo de monitorización de seguridad llegó a la conclusión de que el interrogante principal del estudio había sido resuelto. La tasa de fracaso terapéutico fue del 26% en los pacientes que tomaban montelukast-salmeterol, en comparación con el 9% de la combinación beclometasona-salmeterol. El fracaso terapéutico tendió a sobrevenir antes con la combinación ABAP-ARLT. Los resultados secundarios también favorecieron a la combinación corticoesteroide/ABAP, incluyendo una diferencia de 26 L/min en el flujo espiratorio máximo matutino, una diferencia de 0,22 en la puntuación del Cuestionario de Control del Asma, y reducciones en los marcadores de inflamación y reactividad de las vías respiratorias.

En los pacientes con asma moderada, el tratamiento estándar con un corticoesteroide y un ABAP proporciona mejores resultados clínicos que con la combinación ARLT/ABAP. El efecto sinérgico de la combinación montelukast-salmeterol es inferior al de la combinación beclometasona más salmeterol.

**COMENTARIO:** Este estudio corrobora la directriz de que los agonistas beta de acción prolongada son superiores a los ARLT como terapia agregada a los corticoesteroides inhalados. Ver también en el mismo número el editorial firmado por Neal Barnes (*Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175:208-209).

B. E. C.

Deykin A, Wechsler ME, Boushey HA, et al: *Combination therapy with a long-acting  $\beta$ -agonist and a leukotriene antagonist in moderate asthma.*

*Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175:228-234. ◆◆

## Enfoque ambulatorio para el diagnóstico y tratamiento de la apnea obstructiva del sueño

Las directrices actuales para el diagnóstico de la apnea obstructiva del sueño (AOS) y el inicio de la presión positiva continua de las vías respiratorias (PPCVR) requiere la polisomnografía nocturna en el laboratorio del sueño. Pero esta es una técnica costosa y poco accesible, especialmente teniendo en cuenta la alta prevalencia de la AOS. Se evaluó un algoritmo de diagnóstico y tratamiento para el manejo inicial de este trastorno.

El estudio, aleatorizado y de rótulo abierto, incluyó 68 pacientes con sospecha alta o moderada de AOS anterior a la prueba en base a la escala de somnolencia Epworth, la puntuación clínica de apnea del sueño y la oximetría nocturna. Los pacientes se asignaron aleatoriamente a la polisomnografía estándar o a un algoritmo ambulatorio que incluyó una combinación de auto-PPCVR con pulsioximetría nocturna. Después de 3 meses, ambos

grupos fueron sometidos a una polisomnografía nocturna para medir el índice apnea-hipopnea.

Al inicio, los grupos eran similares: mediana del índice de masa corporal de 38 kg/m<sup>2</sup>, 55 años de edad, puntuación en la escala de somnolencia Epworth de 14, e índice de perturbación respiratoria de 31 episodios por hora. A los 3 meses, el índice de apnea-hipopnea bajo una PPCVR efectiva era similar en los grupos: mediana de 3,2 en el grupo polisomnografía y de 2,5 en el grupo ambulatorio. Los demás resultados fueron también similares, incluso la somnolencia diurna y la calidad de vida relacionada con la enfermedad. Los pacientes en el grupo ambulatorio presentaron un mejor cumplimiento de la PPCVR: mediana de 5,4 horas frente a 6,0 horas por noche.

El algoritmo ambulatorio parece factible y eficaz en el manejo inicial de los pacientes con alta probabilidad de tener una AOS de moderada a grave. El diagnóstico y el tratamiento con PPCVR son similares a los de los pacientes tratados con polisomnografía estándar, mientras que el cumplimiento de la PPCVR podría ser mejor con el enfoque ambulatorio. El algoritmo podría facilitar una pronta iniciación de la terapia para la AOS, particularmente cuando el acceso a la polisomnografía es limitado.

**COMENTARIO:** La apnea obstructiva del sueño es un problema común con comorbilidades significativas. En la actualidad, el diagnóstico requiere pasar noches en un laboratorio especializado. Este artículo ofrece un enfoque de diagnóstico y tratamiento en circunstancias ambulatorias sin los costos y los inconvenientes de los estudios formales del sueño. El estudio se llevó a cabo con una subpoblación seleccionada, por lo que los resultados podrían no tener aplicación en cualquier clínica.

D. K. L.

Mulgrew AT, Fox N, Ayas NT, Ryan CF: *Diagnosis and initial management of obstructive sleep apnea without polysomnography.*

*Ann Intern Med.* 2007;146:157-166. ◆◆

## Estudio de las características de la anafilaxia fatal

La anafilaxia puede amenazar la vida y llevar a la muerte como resultado del colapso circulatorio y/o el paro respiratorio. Estudios anteriores han informado la presencia de niveles elevados de triptasa durante la anafilaxia, lo que podría brindar una clave importante cuando el diagnóstico es incierto. Ésta y otras características de la anafilaxia se evaluaron en un repaso de 25 casos fatales.

El estudio incluyó 25 casos no seleccionados de anafilaxia fatal documentada. El análisis incluyó un examen de la documentación médica, entrevistas con testigos y los hallazgos de laboratorio y de la autopsia. En 7 casos se determinaron los niveles de triptasa en suero.

El promedio de edad al morir era de 59 años. La anafilaxia se debió a reacciones medicamentosas en 7 casos, a medio de radiocontraste en 6, a picaduras por himenópteros en 6, y a alimentos en 4. En el 84% de los casos, la reacción ocurrió dentro de los 30 minutos ►►

posteriores a la exposición; un 52% de las defunciones ocurrieron dentro de la hora. De los 5 sujetos que habían tenido anafilaxia anteriormente, solamente uno poseía y había usado epinefrina autoinyectable.

Solamente un caso presentaba urticaria postmórtem. Los hallazgos de la autopsia concordaron con anafilaxia en 18 de 23 casos, incluyendo congestión pulmonar inespecífica y edema pulmonar. El 88% de los sujetos tenían una comorbilidad significativa, incluso cardiopatía isquémica en 11 y enfermedad obstructiva pulmonar crónica en 5. En 4 de 7 pacientes, el nivel de triptasa sérica era significativamente elevado.

En la mayoría de los casos de anafilaxia fatal, la reacción se desarrolla dentro de los 30 minutos posteriores a la exposición y la autopsia revela hallazgos anatomopatológicos específicos. Al menos algunos casos se acompañan de concentraciones sumamente elevadas de triptasa sérica total. En los pacientes de edad la anafilaxia fatal se acompaña de una tasa elevada de enfermedad cardiovascular y de otras enfermedades.

**COMENTARIO:** *La anafilaxia raramente se investigará en un estudio controlado, lo que obliga al clínico a confiar en series de casos descritos cuidadosamente. Esta serie, relativamente pequeña, proporciona conocimientos interesantes: la ausencia de urticaria o de otras manifestaciones cutáneas, la presencia de otras enfermedades, y el comienzo rápido de síntomas que conducen a la muerte. Los alergólogos/inmunólogos deben ser los especialistas mejor informados con respecto a la anafilaxia, y este artículo contribuye a sus conocimientos.*  
D. K. L.

Greenberger PA, Rotskoff BD, Lifschultz B: *Fatal anaphylaxis: postmortem findings and associated comorbid diseases.*

*Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007;98:253-257. ◆◆

## Los niños que viven cerca de autopistas presentan función pulmonar reducida

**L**A exposición a la contaminación aérea tiene conocidos efectos adversos sobre la función pulmonar en los niños. Este estudio de largo plazo evaluó los efectos de la exposición a patrones de tráfico local sobre el desarrollo pulmonar durante la pubertad y la adolescencia.

El análisis incluyó 3.677 niños registrados en un estudio de salud infantil (Children's Health Study), que vivían en comunidades del sur de California con distintos grados de calidad atmosférica regional. El seguimiento incluyó estudios anuales de la función pulmonar desde los 10 hasta los 18 años. Se comparó el aumento de la función pulmonar durante este lapso con múltiples indicadores de exposición al tráfico residencial en grandes carreteras.

El aumento del FEV<sub>1</sub> fue significativamente menor en los niños que vivían a una distancia de hasta 500 metros de una autopista: 81 ml más bajo que en los niños que vivían a una distancia de al menos 1.500 metros de una autopista. Vivir cerca de una autopista también se asoció a una disminución del flujo espiratorio medio máximo, con una diferencia de 127 ml/s. Modelos conjuntos revelaron que los efectos nocivos de vivir cerca de una

autopista eran independientes de los efectos de la contaminación atmosférica regional. A la edad de 18 años, el FEV<sub>1</sub> promedio era de 97% del valor predicho en los sujetos que crecieron cerca de una autopista. El flujo espiratorio medio máximo era de 93,4% del valor predicho.

Vivir cerca del tráfico de una autopista se asocia con una disminución del desarrollo de la función pulmonar en niños. El efecto de residir cerca de mucho tráfico es independiente de los efectos de la contaminación atmosférica regional, y se observa en grupos no asmáticos y no fumadores. Como hacia los 18 años de edad el desarrollo pulmonar se encuentra prácticamente completo, es probable que en estas personas la reducción de la función pulmonar persista de por vida.

**COMENTARIO:** *La urbanización tiene diversos efectos sobre la sociedad. El asma centrourbana ha sido bien caracterizada. En un estudio de 8 años, los niños, fuesen asmáticos o no, tenían una disminución del crecimiento pulmonar si vivían a una distancia de hasta 500 metros de una autopista del sur de California. Se realizaron las debidas correcciones respecto a status socioeconómico y otros factores de confusión. Los hallazgos continuaban siendo evidentes después de realizar las correcciones relativas a la calidad atmosférica regional. No se realizó ninguna corrección con respecto a la exposición a alérgenos (p. ej.: cucaracha o ácaro). La disminución del crecimiento pulmonar en los adultos que han crecido cerca de las autopistas tiene una repercusión social significativa.*  
S. F. W.

Gauderman WJ, Vora H, McConnell R, et al: *Effect of exposure to traffic on lung development from 10 to 18 years of age: a cohort study.*

*Lancet.* 2007;369:571-577. ◆◆

## Un analizador portátil de la fracción de óxido nítrico en el aire exhalado (FONE) admite comparación con los de laboratorio

**L**A medición de la fracción de óxido nítrico en el aire exhalado (FONE) parece ser útil para el diagnóstico y la monitorización del asma. Hasta hace poco, el empleo de esta técnica estaba limitado principalmente a la investigación y a los establecimientos de atención secundaria. Se evaluó un nuevo analizador portátil del óxido nítrico, incluyendo comparaciones con medidas de la FONE de laboratorio.

Se empleó el aparato manual de muestreo del óxido nítrico MINO para medir la FONE en 101 pacientes con asma, de los cuales 64 recibían terapia regular con corticosteroides inhalados. Los mismos pacientes fueron también sometidos a prueba usando el analizador de quimioluminiscencia NIOX de laboratorio, seguido de espirometría. Se estudiaron también 50 controles sanos.

En los pacientes con asma y los controles, las dos medidas de la FONE revelaron una buena correlación, con una asociación lineal significativa entre ellas. También se demostró un elevado grado de concordancia por medio de gráficas de Altman-Bland. Ambos enfoques de medición de la FONE fueron eficaces para distinguir a los pacientes con asma de los controles; >>>

los valores límites fueron de 13 ppm con la unidad NIOX y de 12,5 ppm con el aparato MINO.

Las medidas de óxido nítrico exhalado obtenidas con el analizador portátil MINO muestran una alta correlación con las medidas obtenidas con un analizador estándar de laboratorio. Es posible que con estudios adicionales el uso del analizador de óxido nítrico portátil permita que se incorporen mediciones de la FONE en la atención primaria de los pacientes con asma.

**COMENTARIO:** *Hay una relación entre el óxido nítrico exhalado y la inflamación de las vías respiratorias y el control de asma. La medición de la FONE nos podría ayudar a identificar la inflamación presente y mejorar el control de la enfermedad de nuestros pacientes asmáticos. Este aparato de medición de la FONE, portátil y supuestamente menos costoso, demostró tener una buena correlación con un aparato más grande y más costoso. Los autores dan a entender que este aparato, en las manos de los médicos de atención primaria, podría ser utilizado para monitorizar a los pacientes asmáticos de forma más eficaz que con la puntuación sintomática o la espirometría. Claro que esto debe comprobarse, ya que la medición de solamente un dominio no se correlaciona con otras múltiples mediciones, incluyendo las exacerbaciones. Además, el aparato no puede ser calibrado y se desconoce su vida útil.*

S. F. W.

*Menzies D, Nair A, Lipworth BJ: Portable exhaled nitric oxide measurement: comparison with the "gold standard" technique.*

**Chest.** 2007;131:410-414. ◆◆

## La inflamación no explica la demora en la recuperación de las exacerbaciones víricas

**C**UANDO las exacerbaciones del asma son desencadenadas por infecciones víricas a veces la recuperación es prolongada. También se pueden observar respuestas inflamatorias persistentes. Este estudio evaluó la contribución de la inflamación de las vías respiratorias a la obstrucción prolongada de las mismas después de exacerbaciones víricas del asma.

El estudio incluyó 40 pacientes hospitalizados con motivo de exacerbaciones aguda del asma, con infección por virus respiratorio confirmada por detección de ácido nucleico vírico o cultivo de células. Se evaluaron durante el episodio las medidas de la función pulmonar, los síntomas de resfriado y de asma, y los perfiles del esputo inducido. Los pacientes fueron seguidos desde la semana 4 a 6 para comparar los hallazgos según presentaran o no obstrucción persistente de las vías respiratorias. A fines comparativos, se estudiaron 26 pacientes con asma estable.

El 25% de los pacientes tenían obstrucción persistente de las vías respiratorias, definida como un cambio de menos del 15% en el porcentaje de FEV<sub>1</sub> predicho. En el 75% restante de los pacientes con recuperación de las vías respiratorias, la muestra de esputo obtenida en el hospital reveló un recuento celular total más alto, un aumento del recuento de neutrófilos, y un aumento del

porcentaje de neutrófilos en comparación con los pacientes con asma estable.

En el seguimiento, el número de neutrófilos había disminuido mientras que el porcentaje de eosinófilos había aumentado.

En cambio, en los pacientes con obstrucción persistente de las vías respiratorias, los marcadores de inflamación de las vías respiratorias no eran diferentes a los del grupo con asma estable. Asimismo, el grupo con recuperación demorada tampoco presentó cambios en los recuentos celulares después de la exacerbación. Si bien los síntomas mejoraron en ambos grupos con exacerbación, los pacientes con obstrucción persistente de las vías respiratorias continuaron teniendo asma no controlada.

La obstrucción persistente de las vías respiratorias puede afectar a alrededor de una cuarta parte de los pacientes con asma hospitalizados a causa de exacerbaciones víricas. Este patrón de recuperación demorada no se asocia con los perfiles de las muestras de esputo inducido sino que participarían elementos no celulares. Se necesitan más estudios para definir el mecanismo de la recuperación incompleta y de la persistencia del asma no controlada en este grupo de pacientes.

**COMENTARIO:** *Muchos de nuestros pacientes presentan síntomas y obstrucción de las vías respiratorias prolongados después de una exacerbación producida por infecciones víricas. Los autores caracterizan la frecuencia de este hallazgo (25%) y advierten que es más probable en pacientes que toman CEI en altas dosis. Además, durante la exacerbación los pacientes que se recuperaron rápidamente presentaron un aumento de las células inflamatorias y de los neutrófilos en el esputo inducido, en comparación con los asmáticos que tenían obstrucción persistente. Será interesante leer estudios futuros que midan otros biomarcadores en esta población.*

S. F. W.

*Wood LG, Powell H, Grissell T, et al: Persistent airway obstruction after virus infection is not associated with airway inflammation.*

**Chest.** 2007;131:415-423. ◆◆

## BREVES CLÍNICOS

### La mariquita asiática: nuevo alérgeno de interiores

**L**A mariquita asiática es una especie recientemente introducida en los Estados Unidos que actualmente se encuentra en gran parte del país y ha sido señalada como causa de síntomas alérgicos. Los autores informan sobre el desarrollo de un extracto de esta especie para usar en pruebas cutáneas y un método de análisis para medir el anticuerpo IgE específico. Se purificaron proteínas de extractos de la especie y se examinaron fracciones purificadas para detectar anticuerpo IgE usando la técnica CAP con estreptavidina. Se midió el anticuerpo IgE específico en el suero de 15 de los 20 pacientes alérgicos que habitaban viviendas infestadas con la mariquita, incluso 7 pacientes con títulos altos (más de 10 UI/ml).



Se purificaron completamente dos proteínas: Har a 1 de 10 kd y Har a 2 de 55 kd. El suero proveniente de 18 de los 68 pacientes adultos con asma fue positivo al anticuerpo IgE contra la mariquita; el suero de estos pacientes también fue positivo a la cucaracha alemana, *Blattella germanica*. En estudios de inhibición con extracto de cucaracha, la fijación al anticuerpo IgE contra la mariquita fue bloqueada en gran parte. La mariquita asiática parece ser un importante alérgeno de puertas adentro. Las proteínas identificadas revelan una reactividad cruzada con la *B. germanica*. La proteína Har a 1 parece ser específica de la mariquita.

**COMENTARIO:** *Como si el ácaro del polvo y de la cucaracha no fuesen suficientes, la población de la región central y de la costa este de los Estados Unidos ahora tienen que enfrentarse con la mariquita asiática como posible causa de alergia en ambientes interiores. El insecto busca ingresar a las viviendas cuando el tiempo se torna frío. Este estudio documenta dos alérgenos purificados y los métodos de análisis in vitro correspondientes, y revela una reactividad cruzada con ciertos antígenos de cucaracha.*

R. J. M.

*Nakazawa T, Satinover SM, Naccara L, et al: Asian ladybugs (Harmonia axyridis): a new seasonal indoor allergen.*

**J Allergy Clin Immunol.** 2007;119:421-427. ◆◆

## La claritromicina tiene beneficios en la bronquiolitis causada por el virus sincicial respiratorio

**S**E necesitan nuevos tratamientos para la bronquiolitis por virus sincicial respiratorio (VSR), con la esperanza de modificar el aumento del riesgo de respiración sibilante posterior a la infección con el virus en los niños pequeños y lactantes. Un total de 21 niños pequeños con bronquiolitis por VSR fueron asignados aleatoriamente a recibir 3 semanas de tratamiento con el antibiótico macrólido claritromicina o placebo. La estadía hospitalaria de los niños que recibieron claritromicina fue significativamente más corta: 51 horas frente a 88. La claritromicina se asoció también con una menor necesidad de oxígeno suplementario, 31 horas frente a 72, y de líquidos intravenosos, 26 horas frente a 56.

Al final del tratamiento, en los niños del grupo claritromicina los niveles de interleucina-4, interleucina-8 y eotaxina eran menores. A los 6 meses, la tasa de rehospitalización fue del 1% en el grupo claritromicina y del 4% para el grupo placebo. La claritromicina tiene beneficios clínicos significativos en el tratamiento de la bronquiolitis por VSR. Se necesitan estudios adicionales, incluso de los efectos del tratamiento con macrólidos sobre la morbilidad posterior a la infección por VSR.

**COMENTARIO:** *Si bien este estudio no es aplicable a los pacientes con asma persistente, vuelve a corroborar el valor potencial de los antibióticos macrólidos por sus propiedades antiinflamatorias.*

B. E. C.

*Tahan F, Ozcan A, Koc N: Clarithromycin in the treatment of RSV bronchiolitis: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial.*

**Eur Respir J.** 2007;29:91-97. ◆◆

## La teofilina y el montelukast brindan poco beneficio en el asma mal controlada

**P**ERSISTEN los interrogantes acerca de los beneficios clínicos de la teofilina y el montelukast en dosis baja en los pacientes con asma mal controlada. En un estudio triple, se asignaron aleatoriamente 489 pacientes con asma mal controlada a recibir tratamiento con 300 mg/d de teofilina, 10 mg/d de montelukast, o placebo. La tasa anual de episodios de asma mal controlada fue similar en los tres grupos: 4,9 con la teofilina, 4,0 con el montelukast, y 4,9 con placebo.

Los dos tratamientos activos produjeron mejorías modestas en el FEV<sub>1</sub> prebronquiodilatador, pero ninguno de los dos produjo una mejoría significativa de los síntomas o de la calidad de vida. En los pacientes que no tomaban corticoesteroides inhalados, la teofilina en dosis bajas mejoró los síntomas, el control del asma, y la función pulmonar. El tratamiento adicional con teofilina o montelukast no es beneficioso en los pacientes con asma mal controlada. Sin embargo, la teofilina podría ser una alternativa útil como terapia de control en los pacientes que no toman corticoesteroides inhalados.

**COMENTARIO:** *Este estudio vuelve a corroborar el tratamiento basado en las directrices, al mostrar que la teofilina es beneficiosa cuando no se usa junto con los corticoesteroides inhalados.*

B. E. C.

*The American Lung Association Asthma Clinical Research Centers: Clinical trial of low-dose theophylline and montelukast in patients with poorly controlled asthma.*

**Am J Respir Crit Care Med.** 2007;175:253-242. ◆◆

## RESEÑAS DIGNAS DE NOTAR

**COMENTARIO:** El papel crítico de los linfocitos Th2 en el control de las reacciones alérgicas se ha hecho más evidente a medida que se amplían nuestros conocimientos de estas vías inmunológicas. Esta reseña explica los conocimientos más recientes acerca de las células T y sugiere que las vacunas epitópicas derivadas de alérgenos y el control de las respuestas de las células T podrían ser útiles en el manejo del paciente alérgico en el futuro.

S. M. F.  
Woodfolk J: T-cell responses to allergens.

**J Allergy Clin Immunol.** 2007;119:280-294. ◆◆

**COMENTARIO:** Esta reseña examina la etiología de la morbilidad de las vías respiratorias menores en el asma.

B. E. C.

Singh AM, Moore PE, Gern JE, et al: Bronchiolitis to asthma: a review and call for studies of gene-virus interactions in asthma causation.

**Am J Respir Crit Care Med.** 2007;175:108-119. ◆◆

**COMENTARIO:** Una reseña excelente, basada en evidencia, de la aplicación de las pruebas de ejercicio en un consultorio especializado en trastornos respiratorios.

B. E. C.

Palange P, Ward SA, Carlsen K-H, et al: Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice.

**Eur Respir J.** 2007;29:185-209. ◆◆

**COMENTARIO:** Este es un excelente resumen de la experiencia con el angioedema debido a inhibidores de la ECA y a bloqueadores de los receptores de la angiotensina de un centro de atención terciaria. Como frecuentemente se consulta a los alergólogos/inmunólogos con respecto a las reacciones medicamentosas, debemos tener conocimiento de las publicaciones relacionadas con estos medicamentos de prescripción frecuente.

D. K. L.

Malde M, Regaldo J, Greenberger PA: Investigation of angioedema associated with the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers.

**Ann Allergy Asthma Immunol.** 2007;98:57-63. ◆◆

**COMENTARIO:** Una reseña completa de los temas relativos al uso de la epinefrina autoinyectable en los niños, proveniente de la Sección de Alergia e Inmunología de la Academia Estadounidense de Pediatría.

K. R. M.

Sicherer SE, Simons FER, et al: Self-injectable epinephrine for first-aid management of anaphylaxis.

**Pediatrics.** 2007;119:638-646. ◆◆

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
--