

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 5

Septiembre y octubre de 2007

Frecuencia y justificación del ajuste de la dosis debido a reacciones locales

EN En los pacientes sometidos a inmunoterapia con alérgenos son frecuentes las reacciones locales en el sitio de la inyección. Para reducir el riesgo posterior de reacciones locales y sistémicas se ha sugerido ajustar la dosis, a pesar de que la investigación sugiere que las reacciones locales no pronostican el desarrollo de reacciones sistémicas. Se interrogó a alergólogos de los Estados Unidos para averiguar si recurrían a ajustes de la dosis en respuesta a las reacciones locales y por qué lo hacían.

Se envió una encuesta electrónica a 2.797 alergólogos en ejercicio, miembros del Colegio Estadounidense de Alergia, Asma e Inmunología. Se les preguntó qué enfoques empleaban, incluso ajustar la dosis, para prevenir y reducir al mínimo las reacciones locales. A los alergólogos que recurrían al ajuste de la dosis se les preguntó cómo justificaban esa práctica.

La tasa de respuesta fue del 27%. Casi el 95% de los que respondieron habían completado su especialización en alergia/inmunología. Cuando se les preguntó acerca de las estrategias para prevenir y reducir al mínimo las respuestas locales, el 79% respondió que hacía ajustes de las dosis en base a las reacciones locales a las inyecciones anteriores. El 70% de los alergólogos administraban un pretratamiento con antihistamínicos.

En total, el 92% de los alergólogos declararon que hacían ajustes de las dosis debido a las reacciones locales a la inmunoterapia con alérgeno. Al realizar dichos ajustes, seguían protocolos basados en criterios para la repetición y la disminución de la dosis de inmunoterapia según la magnitud de la reacción local. La justificación más común, citada por el 89% de los alergólogos, era que la molestia asociada con las reacciones locales conducía a una falta de cumplimiento por parte del paciente. El 46% de los alergólogos creían que las reacciones locales pronosticaban reacciones locales adicionales, y el 29% que pronosticaban reacciones sistémicas.



TABLA DE MATERIAS

- | | |
|--|--|
| 1 Frecuencia y justificación del ajuste de la dosis debido a reacciones locales | 9 La exposición al polvo de colchón afecta el riesgo de alergia |
| 2 ¿Pruebas cutáneas o determinaciones sanguíneas? | 9 La inmunoproteómica identifica nuevos alérgenos del moho <i>Aspergillus</i> |
| 3 El polen de abedul proveniente de Polonia invade Dinamarca | 10 BREVES CLÍNICOS |
| 3 La adiponectina de la sangre del cordón umbilical predice el riesgo de sibilancia | 10 La inmunoterapia sublingual se muestra eficaz en la dermatitis atópica |
| 4 Novedades en materia de alergia al maní | 10 Los CEI mejoran los gases de la sangre durante el ejercicio en los pacientes con asma |
| 5 Enfoque no quirúrgico de la hipertrofia adenoide | 10 ¿Nuevo tratamiento para los ataques de angioedema hereditario? |
| 5 El asma y el tabaquismo maternos aumentan el riesgo de bronquiolitis | 11 Quizás no sea tan transitoria ... |
| 6 Los lactantes que reciben antibióticos tienen mayor riesgo de asma en la niñez | 11 Las exposiciones ocupacionales aumentan el riesgo de asma en el adulto |
| 6 Elementos básicos de la prueba de provocación con metacolina | 11 ¿Detectan las pruebas hs-CRP la inflamación en el asma? |
| 7 ¿Qué pasa en el asma después de la suspensión de los esteroides inhalados? | 12 Baja reactividad cruzada entre el meropenem y la penicilina |
| 7 El efecto placebo sobre la hiperreactividad bronquial en el asma | 12 El óxido nítrico exhalado puede medirse a distintos niveles |
| 8 El control del recuento de eosinófilos reduce las exacerbaciones de la EPOC | 12 Directrices para el tratamiento y la prevención antiviral en los niños |
| 8 El alérgeno de gato está ligado a un aumento de la hiperreactividad bronquial en el asma | 14 RESEÑAS DIGNAS DE NOTAR |

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



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

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, M.D., Editor, The Oregon Health Sciences University, 3181 S.W. Sam Jackson Park Road, PV 320, Portland, Oregon 97201-3098. Teléfono (503) 494-8531. Se prohíbe la reproducción de esta publicación o 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 ACAA; para obtener opiniones y datos adicionales remitirse a la fuente original. Copyright 2007 por The American College of Allergy, Asthma & Immunology. ISSN 1521-2440.

En la inmunoterapia con alérgeno, la mayoría de los alergólogos ajustan la dosis con motivo de las reacciones locales en el sitio de la inyección. Las principales razones de esta práctica son evitar las molestias que puedan reducir el cumplimiento por parte del paciente y reducir el riesgo de futuras reacciones locales. La mayoría de los alergólogos no creen que las reacciones locales aumenten el riesgo de futuras reacciones sistémicas.

COMENTARIO: Estudios como éste no nos brindan una explicación científica del proceso de toma de decisiones clínicas, pero proporcionan a la comunidad de especialistas en actividad información que puede ser útil para hacernos más coherentes. A pesar de que las grandes reacciones locales no pronostican el desarrollo de reacciones sistémicas, continuamos haciendo distintos cambios en la dosificación en base a estos eventos. El cumplimiento del tratamiento es una justificación válida para ajustar la dosis, pero en mi opinión todos los demás temores no se justifican.

D. K. L.

Coop CA, Tankersley MS: Dose adjustment practices among allergists for local reactions to immunotherapy.

Ann Allergy Asthma Immunol. 2007;99:77-81. ◆◆

¿Pruebas cutáneas o determinaciones sanguíneas?

EN la evaluación de una presunta alergia, la medición de los anticuerpos IgE específicos proporciona información útil acerca de la magnitud de la sensibilización y la probabilidad de verdaderas reacciones alérgicas. Estudios anteriores han sugerido que hay discrepancias entre las distintas técnicas de laboratorio empleadas para medir los niveles de las IgE específicas. Este estudio comparó los resultados de tres métodos empleados comúnmente.

Los métodos fueron los siguientes: ImmunoCAP, Immulite y la prueba Turbo radioalergosorbente (RAST). El estudio incluyó 60 muestras clínicas tomadas de mediciones de IgE específica para el maní y 20 de mediciones de IgE específica para la soja. Todas las pruebas fueron efectuadas en laboratorios de referencia certificados según la ley de mejoramiento de los laboratorios clínicos (Clinical Laboratory Improvement Act). El análisis también incluyó anticuerpos quiméricos murino-humanos IgE específicos para el alérgeno principal del polen de abedul Bet v 1 y para el alérgeno del ácaro del polvo doméstico Der p 2.

En base a una evaluación cualitativa y usando el valor límite aceptado de 0,35 kU_A/L, 10 de las 60 muestras relacionadas con el maní fueron clasificadas como negativas por ImmunoCAP, 10 por Immulite y 9 por Turbo RAST. Para las muestras relacionadas con la soja, los tres sistemas clasificaron las 3 muestras como negativas. El sistema Turbo RAST fue el que produjo los resultados más variables. Sin embargo, en la evaluación cuantitativa hubo una variación significativa entre los tres métodos: en comparación con la prueba ImmunoCAP, la prueba Immulite mostró una tendencia a sobreestimar los niveles de IgE y la prueba Turbo RAST a subestimarlos. Las mediciones con anticuerpo quimérico murino-humano revelaron un patrón similar.

Los resultados confirman que hay discrepancias significativas entre los diferentes métodos para medir el nivel de anticuerpos IgE específicos. Los laboratorios deben especificar cuál es el método que emplean, y los usuarios deben conocer las diferencias entre los métodos. El hecho de que dos de los sistemas empleados presenten sus resultados en unidades kU_A/L no significa que los resultados sean intercambiables.

COMENTARIO: Todos reconocemos el importante papel de la evaluación in vitro de la IgE en el ejercicio de la alergología. Estos datos ponen de relieve el concepto de que no existe en la actualidad un método perfecto. Parece haber poca concordancia entre los tres métodos estudiados. Los alergólogos y los médicos de atención primaria deben tener conocimiento del método que emplean y, lo que es más importante, de las consecuencias clínicas de los resultados falsos, sean positivos o negativos. ➤➤

A. M.

Wood RA, Segall N, Ahlstedt S, Williams PB: Accuracy of IgE antibody laboratory results.

Ann Allergy Asthma Immunol. 2007;99:34-41. ◆◆

S. A. T.

Skjøth CA, Sommer J, Stach A, et al: The long-range transport of birch (*Betula*) pollen from Poland and Germany causes significant pre-season concentrations in Denmark.

Clin Exp Allergy. 2007; 37:1204-1212. ◆◆

El polen de abedul proveniente de Polonia invade Dinamarca

EL abedul es una causa importante de alergia a polen en el centro y norte de Europa. El pronóstico del nivel de polen es importante en la planificación de las necesidades de tratamiento. En ciertas condiciones meteorológicas, el polen de abedul puede viajar largas distancias en la atmósfera. Este fenómeno fue evaluado como causa de brotes preestacionales de alergia al polen de abedul en Dinamarca.

En la primavera de 2006, se llevaron a cabo mediciones del nivel de polen y observaciones botánicas en Copenhague y en una región agrícola de Polonia. Además, los investigadores analizaron registros dinamarqueses de polen de varios años anteriores para evaluar, empleando mapas de fuentes potenciales de polen de abedul en Polonia y Alemania, posibles episodios de transporte de larga distancia.

Durante el período estudiado, las determinaciones del nivel de polen de abedul efectuadas cada dos horas produjeron resultados de más de 500 granos/m³ en Copenhague casi 2 semanas antes de que los abedules de la región comenzaran a florecer. Un análisis meteorológico y de trayectoria detallado sugirió que la fuente de este polen de abedul temprano era Polonia; el transporte atmosférico fue de aproximadamente un día. Los datos históricos revelaron que en Copenhague hubo episodios de recuentos preestacionales de polen elevados todos los años, desde el 2000 al 2006. En cada año, el análisis de trayectoria comprometió a Polonia o a Alemania como la fuente de origen del polen.

Al menos en Dinamarca, el transporte atmosférico de larga distancia parece contribuir a significativas concentraciones preestacionales de polen de abedul. Esta fuente de polen es capaz de tener un impacto alérgico pleno, ya que es improbable que los pacientes que sufren de fiebre del heno reciban tratamiento protector adecuado durante ese período. Debe incorporarse el mecanismo de transporte de larga distancia a los modelos que se emplean para formular pronósticos del polen.

COMENTARIO: *La aparición de síntomas de polinosis debida a polen de abedul con anterioridad a la estación de polinización de la especie parece haber ocurrido en Copenhague en 2006. Este estudio, sumamente interesante, recurrió a un análisis meteorológico y botánico para comprometer al polen proveniente de abedules de Polonia como causa de los síntomas preestacionales observados en Copenhague. Esto ilustra la extraordinaria eficiencia de la diseminación de los granos de polen por el viento. Olvidémonos de la recomendación de talar los abedules de nuestros jardines.*

La adiponectina de la sangre del cordón umbilical predice el riesgo de sibilancia

LAS exposiciones en útero podrían influir sobre el riesgo de infecciones respiratorias y respiración sibilante en los niños pequeños. Las adipocinas, tales como la adiponectina y la leptina, secretadas por el tejido adiposo, desempeñan un papel en la regulación de distintos procesos inflamatorios. Ambas aparecen a niveles altos en la sangre del cordón umbilical de recién nacidos a término. Se evaluó el nivel de adipocina de la sangre del cordón umbilical como predictor del desarrollo de respiración sibilante en la infancia temprana.

El estudio empleó datos prospectivos de una cohorte de nacimiento de 740 madres y recién nacidos de Alemania. Se midieron los niveles de adiponectina y de leptina en muestras de sangre del cordón umbilical. Se analizó la asociación entre el nivel de adipocina del cordón umbilical y el asma o la bronquitis obstructiva informada por el médico durante los primeros 2 años de vida.

Se informó que para la edad de 2 años, el 19,6% de los niños tenían asma o bronquitis obstructiva. Hubo una alta correlación entre el nivel de adiponectina en la sangre del cordón y los antecedentes maternos de enfermedad atópica en cuando al riesgo de estos trastornos caracterizados por respiración sibilante. Cuando las madres tenían antecedentes de atopía, el cociente de probabilidad de asma o de bronquitis obstructiva comunicada por el pediatra fue de 2,12 para los niños cuyo nivel de adiponectina de la sangre del cordón estaba en el quintil más alto, en comparación con los del cuartil central. En cambio, en los niños del cuartil más bajo, el cociente de probabilidad fue de 0,14. Estas asociaciones fueron independientes de otros factores de riesgo de respiración sibilante en la infancia temprana; no hubo asociaciones relativas a los niveles de leptina en la sangre del cordón.

En los hijos de madres atópicas, la presencia de un nivel alto de adiponectina en la sangre del cordón se asocia con un aumento del riesgo de respiración sibilante para la edad de 2 años. El riesgo de respiración sibilante parece estar reducido en los lactantes con niveles bajos de adiponectina en la sangre del cordón. Se necesitan estudios adicionales para explorar las asociaciones entre la adiponectina de la sangre del cordón con los niveles de las citocinas inflamatorias y el riesgo de infección respiratoria.

COMENTARIO: *En los recién nacidos hijos de madres atópicas, un nivel elevado de adiponectina en la sangre del cordón se correlaciona con respiración sibilante en los primeros 2 años de vida. Si bien la* ➤➤

adiponectina es producida por el tejido adiposo, este efecto no parece estar ligado con la correlación entre obesidad y asma, debido a que el efecto fue independiente tanto del nivel de leptina como del índice de masa corporal de la madre. Sin embargo, es posible que la adiponectina actúe como biomarcador.

S. A. T.

Rothenbacher D, Weyermann M, Fantuzzi G, Brenner H: Adipokines in cord blood and risk of wheezing disorders within the first two years of life.

Clin Exp Allergy. 2007;37:1143-1149. ◆◆

Novedades en materia de alergia al maní

EN los adultos, la alergia al maní se asocia más frecuentemente con un reconocimiento de los alérgenos Ara h1 y Ara h2 por la IgE. Estudios recientes sugieren que también el alérgeno Ara h6 podría desempeñar un papel importante. En los niños alérgicos al maní, la sensibilización podría tener un carácter más dinámico que en los adultos. Este estudio evaluó la reactividad de la IgE a los alérgenos de maní más importantes en niños alérgicos al mismo, incluso posibles cambios con el transcurso del tiempo.

El estudio incluyó 20 niños y adolescentes con alergia al maní confirmada con técnica de provocación alimentaria doble ciego controlada con placebo. Cada paciente fue sometido a medición por inmunoblot de la reactividad IgE a los alérgenos purificados Ara h1, Ara h2, Ara h3 y Ara h6 en dos oportunidades: la primera inmediatamente antes de la provocación con maní y la segunda 20 meses después. Simultáneamente, se efectuó la prueba epicutánea.

En la evaluación inicial hubo en todos los niños reconocimiento por la IgE del Ara h2, mientras que en 16 de 20 también hubo reconocimiento del Ara h6. Hubo reconocimiento del Ara h1 y del Ara h3 en 10 pacientes, respectivamente. La mediana del nivel de IgE específica para el maní fue de 28,2 kU/L. Los patrones de reconocimiento de los principales alérgenos de maní fueron similares a los 20 meses de seguimiento, como lo fue el nivel de IgE específica para el maní: mediana de 23,0 kU/L.

En la mayoría de los pacientes la prueba epicutánea fue positiva al Ara h2 y al Ara h6, siendo las ronchas producidas por Ara h6 las más grandes. Aproximadamente la mitad de los pacientes tenían reacciones cutáneas positivas al Ara h1 y Ara h3. Ni el reconocimiento por la IgE ni los resultados de la prueba epicutánea se correlacionaron con la gravedad de la alergia al maní.

Entre los niños alérgicos al maní, los principales alérgenos de maní que se reconocen con más frecuencia por la IgE son el Ara h2 y el Ara h6. Este patrón es similar al de los adultos. El reconocimiento de los alérgenos de maní permanece estable a lo largo de casi 2 años de seguimiento, aun después de la provocación alimentaria. Después de un aumento inicial precoz, los niveles de IgE específica y el reconocimiento de los principales alérgenos de maní pueden ser muy estables a lo largo del tiempo.

COMENTARIO: Cuanto más sabemos acerca de la alergia al maní, más compleja se vuelve. Este estudio pone de relieve la importancia de la alergia al alérgeno Ara h6 en los niños. Sin embargo, parece que continuamos estando lejos del día en que podremos efectuar un perfil de pruebas relativas al maní para formular con exactitud el pronóstico de esta enfermedad.

S. A. T.

Flinterman AE, van Hoffen E, den Hartog Jager CF, et al: Children with peanut allergy recognize predominantly Ara h2 and Ara h6, which remains stable over time.

Clin Exp Allergy 2007 37:1221. ◆◆

PARA la seguridad de los pacientes con alergia al maní es indispensable que el rotulado de los alimentos sea correcto. En los Estados Unidos, la ley de protección al consumidor que regula el rotulado de los alérgenos alimentarios (Food Allergen Labeling and Consumer Protection Act) establece la obligatoriedad de declarar la presencia de maní y otros alimentos frecuentemente alérgicos en el rotulado de los alimentos. Los fabricantes también pueden incluir declaraciones que informen que sus productos se elaboran en un establecimiento donde también se elaboran productos que contienen maní o con equipos que también se emplean para la elaboración de productos que contienen maní. Este estudio evaluó la actitud de los pacientes hacia tal tipo de rotulado y hacia la presencia de alérgeno de maní en alimentos rotulados.

Se efectuó una encuesta entre concurrentes a conferencias de la Red de Alergia y Anafilaxia Alimentaria (Food Allergy & Anaphylaxis Network) celebradas en 2003 y 2006. Completaron la encuesta 625 y 645 concurrentes, respectivamente; la mayoría eran padres de niños con alergia alimentaria. En la encuesta se presentaron distintos rótulos informativos y se preguntó a los encuestados qué probabilidad había de que comprasen productos con tales rótulos. Además, para determinar en ellos la presencia de maní, se examinaron 200 alimentos envasados con rótulos informativos sobre la alergia o que mencionaban al maní como un ingrediente secundario.

El porcentaje de encuestados que declararon que “nunca” comprarían un producto con rótulo informativo para la alergia disminuyó del 85% en 2003 al 75% en 2004. Las respuestas variaron según la redacción empleada: era más probable que los consumidores prestasen atención a un rótulo referente a la elaboración o el procesamiento que a uno que mencionara el envasado del producto.

De los 200 productos examinados, 20 contenían alérgeno de maní detectable. De éstos, 13 tenían niveles de maní clínicamente significativos: más de 1 mg de maní ó 0,25 mg de proteína de maní.

Hoy parece menos probable que los padres de niños con alergia alimentaria presten atención a los rótulos informativos para la alergia que hace solamente unos pocos años atrás. Se detecta alérgeno de maní en hasta el 10% de los productos con tales rótulos, lo que indica un riesgo significativo para los pacientes con alergia al maní que ingieren estos productos. La redacción del



rótulo influye sobre la conducta del consumidor, pero no predice la presencia de maní o de alérgeno de maní.

COMENTARIO: *En los Estados Unidos, los fabricantes tienen obligación legal de declarar en los rótulos la presencia de determinados alimentos alérgicos comunes, incluyendo el maní. Sin embargo, existe preocupación acerca del contenido alérgico oculto y no rotulado resultado del uso compartido de equipos de elaboración. Muchas compañías de alimentos incorporan voluntariamente en sus rótulos declaraciones informativas acerca de este riesgo (por ejemplo: elaborado en equipo de uso compartido). Esto parecería ventajoso, pero en realidad estas declaraciones se están volviendo tan frecuentes que se les hace caso omiso. ¿Cuál es el riesgo, entonces, de que haya maní oculto en alimentos rotulados con tales declaraciones? Lea este artículo. (Respuesta: 10% para el maní.)*

R. J. M.

Hefle SL, Furlong TJ, Niemann L, et al: Consumer attitudes and risks associated with packaged foods having advisory labeling regarding the presence of peanuts.

J Allergy Clin Immunol. 2007;120:171-176. ◆◆

Enfoque no quirúrgico de la hipertrofia adenoide

LA hipertrofia adenoide (HA) es frecuente en los niños y puede causar síntomas, incluyendo obstrucción nasal y síndrome de la apnea obstructiva del sueño. El tratamiento estándar de la hipertrofia grave es la adenoidectomía. Este ensayo aleatorizado evaluó la administración de una atomización acuosa de furoato de mometasona como alternativa de la cirugía para los niños con hipertrofia grave.

El estudio incluyó a 60 niños derivados para evaluación de su HA. Todos tenían obstrucción nasal crónica, y en la endoscopia nasal el tejido adenoide obstruía al menos el 75% de la nasofaringe. En la primera fase del estudio, los pacientes de un grupo recibieron 40 días de tratamiento con furoato de mometasona, 50 µg por narina por día, mientras que los del otro grupo recibieron placebo. Después de 40 días, los niños tratados con mometasona que mostraron mejoría clínica recibieron esteroides por vía intranasal (en días alternados durante las 2 primeras semanas del mes) o bien continuaron con la mometasona (diariamente durante las 2 primeras semanas del mes). El resultado final se evaluó después de 3 meses.

Todos los niños, con excepción de 3, completaron el protocolo de estudio. El tratamiento inicial con furoato de mometasona condujo a una mejoría sintomática y a una disminución del tamaño de las adenoides en 21 niños, una tasa del 77,7%. Los niños tratados con placebo no presentaron mejoría. Los niños asignados a continuar con el tratamiento con mometasona presentaron mayores reducciones del tamaño de las adenoides que los que cambiaron a los esteroides intranasales. Los síntomas permanecieron similares entre grupos. La mometasona fue bien tolerada.

En los niños con hipertrofia grave de las adenoides la atomización nasal de furoato de mometasona puede reducir el tamaño de las adenoides y la intensidad de los síntomas. En los niños con HA sin hipertrofia de las amígdalas, se debe considerar un ensayo terapéutico con mometasona intranasal antes de recurrir a la adenoidectomía.

COMENTARIO: *Por años, hemos tenido indicaciones de que la aplicación intranasal tópica de corticosteroides puede reducir el tamaño de las adenoides. Este estudio aleatorizado y controlado con placebo, llevado a cabo en un servicio de otorrinolaringología en Italia, apoya este concepto. Como resultado, nuestros colegas especialistas de garganta, nariz y oído podrían tener que efectuar menos adenoidectomías. Una deficiencia de este estudio es la falta de un diseño cruzado: es decir, los niños del grupo placebo estaban destinados directamente a la adenoidectomía en vez de ser tratados con el corticosteroide nasal antes de la intervención quirúrgica.*

K. R. M.

Berlucchi M, Salsi D, Valetti L, et al: The role of mometasone furoate aqueous nasal spray in the treatment of adenoidal hypertrophy in the pediatric age group: preliminary results of a prospective, randomized study.

Pediatrics. 2007;119:e1392-e1397

(doi:10.1542/peds.2006-1769). ◆◆

El asma y el tabaquismo maternos aumentan el riesgo de bronquiolitis

A LREDEDOR de la mitad de los lactantes hospitalizados por bronquiolitis son niños nacidos sanos a término sin factores de riesgo aparente. No ha habido un estudio de magnitud, basado en población, que haya evaluado los efectos interactivos de factores tales como el tabaquismo y el asma en las madres en lactantes sin factores de confusión, como enfermedades cardíacas o pulmonares. Se emplearon datos provenientes de Medicaid de Tennessee para evaluar el asma y el tabaquismo maternos durante el embarazo como factores de riesgo de bronquiolitis en lactantes sanos nacidos a término.

Este análisis retrospectivo incluyó 101.245 lactantes que no registraron bajo peso al nacer inscritos en el programa de atención médica administrada del Medicaid estatal de Tennessee entre los años 1995 y 2003. Alrededor de la mitad de la totalidad de los lactantes nacidos en ese estado durante ese período eran pacientes del programa Medicaid; el análisis incluyó solamente niños de raza blanca o negra. Se emplearon los datos correspondientes a las consultas médicas y las hospitalizaciones para analizar la incidencia y la gravedad de la bronquiolitis durante el primer año de vida. Se evaluaron el asma materno y el tabaquismo materno durante el embarazo como predictores de bronquiolitis.

El 20% de los lactantes tuvieron una visita a la clínica o al departamento de emergencia (DE) o una ►►

hospitalización con motivo de bronquiolitis. El riesgo más elevado se observó en los lactantes cuyas madres tuvieron asma y fumaron durante el embarazo, cociente de riesgo ajustado (CR) de 1,47. El CR para cada variable por separado fue de 1,39 para el asma materno y de 1,14 para el tabaquismo materno. El riesgo de visitas al DE debidas a bronquiolitis fue mayor en los lactantes cuyas madres tenían asma, fumasen o no. El riesgo de hospitalización por 3 días o más debido a bronquiolitis fue más alto para el asma materno, CR de 1,52; seguido por ambos factores de riesgo, CR 1,38; y por tabaquismo materno solamente, CR 1,19.

En los niños sanos nacidos a término, el asma materno y el tabaquismo materno durante el embarazo son factores independientes de riesgo de bronquiolitis. En los lactantes con ambos factores de riesgo, el riesgo es aproximadamente un 50% más alto que cuando no está presente ningún factor. Los hallazgos sugieren que hay factores genéticos o del huésped que influyen sobre la respuesta del lactante a los virus respiratorios comunes, y que en consecuencia afectan el riesgo de infecciones víricas de las vías respiratorias inferiores.

COMENTARIO: En los lactantes nacidos a término, el asma materno y el tabaquismo materno durante el embarazo aumentan el riesgo de bronquiolitis. En particular, el asma materno aumenta la probabilidad de una hospitalización prolongada debida a bronquiolitis. Este estudio de gran magnitud evaluó a más de 100.000 lactantes sanos nacidos a término; en esta población, más de dos mil lactantes fueron ingresados con bronquiolitis. Por cierto, es probable que a un número considerable de estos lactantes se les realice en el futuro el diagnóstico de asma. Las estrategias preventivas futuras relativas al virus sincicial respiratorio deberían enfocar estas otras poblaciones de alto riesgo.

K. R. M.

Carroll KN, Gebretsadick T, Griffin MR, et al: Maternal asthma and maternal smoking are associated with increased risk of bronchiolitis during infancy. *Pediatrics*. 2007;119:1104-1112. ◆◆

Los lactantes que reciben antibióticos tienen mayor riesgo de asma en la niñez

LOS datos epidemiológicos sugieren que la exposición temprana a los antibióticos podría ser un factor de riesgo de asma infantil. Esta asociación se investigó empleando datos provenientes de un estudio de cohorte de nacimiento basado en población con seguimiento de largo plazo.

El análisis incluyó 13.116 niños nacidos en Manitoba, Canadá, en 1995. Se emplearon registros de prescripciones de medicamentos y de atención médica para evaluar la exposición a antibióticos durante el primer año de vida y la presencia de asma a la edad de 7 años.

Con ajuste para los factores de riesgo conocidos, el tratamiento antibiótico durante el primer año de vida se asoció con un aumento del riesgo de asma a la edad de 7

años. En los niños que recibieron antibióticos no debido a infecciones de las vías respiratorias, el cociente de probabilidad (CP) ajustado para el asma fue de 1,86. La asociación fue más intensa en los niños que recibieron más de cuatro series de antibióticos: CP de 1,46. Esta última asociación fue más pronunciada en los niños que vivían en zonas rurales, en aquellos cuyas madres no tenían asma, y en aquellos que durante el primer año de vida habitaban viviendas sin perros. Estos subgrupos tenían tasas elevadas de uso de cefalosporinas de amplio espectro.

Estos datos basados en población se agregan a las pruebas que identifican la exposición a antibióticos temprano en la vida como factor de riesgo de asma infantil. Las medidas dirigidas a reducir el uso de las cefalosporinas de amplio espectro podrían contribuir a reducir el riesgo de asma.

COMENTARIO: La supresión de la microflora intestinal es una explicación alternativa del aumento del asma frente a la hipótesis de la higiene. Los antibióticos podrían alterar el efecto protector de la flora intestinal en los niños de zonas rurales pero tienen poco efecto sobre la flora intestinal de los niños urbanos que ya están predispuestos a la atopía. En particular, los antibióticos de amplio espectro administrados durante el primer año de vida tienen una mayor asociación con la presencia de asma a los 7 años de edad. Esta es otra razón para emplear los antibióticos de manera juiciosa y apropiada en los niños pequeños. S. F. W.

Kozyrskyj A, Ernst P, Becker A: Increased risk of childhood asthma from antibiotic use in early life.

Chest 2007;131:1753-1759. ◆◆

Elementos básicos de la prueba de provocación con metacolina

LA prueba de provocación con metacolina (PPM) desempeña un papel importante en la investigación y el manejo clínico de las enfermedades pulmonares. Los autores describen el procedimiento, las indicaciones, los protocolos de prueba y otros factores importantes relacionados con el empleo de la PPM.

La prueba, también llamada “prueba de broncoprovocación”, se efectúa haciendo que el paciente inhale una solución preparada de metacolina, un análogo de la acetilcolina. La respuesta se calcula comparando los resultados de las pruebas de la función pulmonar efectuadas antes y después de la administración de metacolina. Se considera como respuesta positiva una reducción del 20% del FEV₁ o una reducción del 35% al 45% en la conductancia específica de las vías respiratorias, en comparación con los valores iniciales.

Para evitar resultados negativos falsos, el paciente debe suspender la terapia con corticoesteroides inhalados varias semanas antes de la prueba. Se han descrito varios protocolos de dosificación; las directrices actuales de la Sociedad Torácica Estadounidense (American Thoracic Society) apoyan el método de respiración a volumen corriente durante 2 minutos y el método del dosímetro durante 5 minutos. Estos dos protocolos ➤➤

producen resultados distintos, siendo la sensibilidad del primero mayor que la del segundo.

La prueba se emplea para descartar el diagnóstico de hiperreactividad o hiperactividad de las vías respiratorias. Es particularmente útil para formular el diagnóstico de asma, con sus hallazgos clínicos no específicos. La prueba no se debe efectuar en pacientes con deterioro de la ventilación y con hipertensión mal controlada, entre otras contraindicaciones.

La prueba debe hacerse siguiendo protocolos determinados, incluso con registro del número de respiraciones y patrones respiratorios. Se deben monitorizar la presión sanguínea y el pulso; el broncoespasmo responde rápidamente al tratamiento con albuterol. Después de una respuesta positiva a la prueba, se deben administrar broncodilatadores para acelerar la recuperación. La prueba debe efectuarse siempre bajo la supervisión directa de un médico. Varios factores influyen sobre la interpretación de la prueba; en el caso de asma, la consideración más importante es la probabilidad de la prueba preliminar.

En los Estados Unidos, el costo de la prueba es reembolsado por Medicare y por la mayoría de los seguros comerciales. El monto varía considerablemente: los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid pagan alrededor de \$175. La mayoría de las compañías de seguro comercial aceptan las directrices y los métodos de codificación de estos centros, pero algunas compañías agrupan los componentes en un reembolso único. Se presentan otros factores relacionados con la correcta codificación.

La prueba de provocación con metacolina es un recurso útil en el diagnóstico del asma, pero poco usado. Está indicada particularmente cuando la terapia inicial con broncodilatador no alivia los síntomas.

COMENTARIO: *Este es un resumen importante del papel diagnóstico, procedimiento de prueba, codificación y reembolso de la PPM. Es raro ver en una revista arbitrada un ejemplo de una codificación correcta, pero para la práctica ésta es importante. Los protocolos de las indicaciones y las interpretaciones metodológicas con referencias apropiadas, hacen de éste un importante recurso de consulta para los que utilizan esta prueba.*

S. A. T.
Birnbau S, Barreiro TJ: *Methacholine challenge testing: identifying its diagnostic role, testing, coding, and reimbursement.*

Chest. 2007;131:1932-1935. ◆◆

¿Qué pasa en el asma después de la suspensión de los esteroides inhalados?

PERSISTEN interrogantes acerca de la participación de los neutrófilos en el proceso de las exacerbaciones del asma. Se investigaron los efectos de la suspensión de los corticoesteroides sobre los marcadores de inflamación del esputo en pacientes con asma.

Este estudio aleatorizado incluyó 24 pacientes con

asma moderada estable. Después de un período preliminar de 2 semanas, los pacientes de un grupo recibieron 10 semanas de tratamiento con budesonida solamente, mientras que los del otro grupo recibieron placebo. Se compararon entre grupos la tasa de exacerbación y los marcadores de inflamación en el esputo.

Durante el período de 10 semanas sin esteroides, 8 de 12 pacientes del grupo placebo sufrieron una pérdida de control del asma. En cambio, en los pacientes tratados con budesonida, solamente 1 de 10 presentó exacerbaciones. Las exacerbaciones se asociaron con aumentos significativos del nivel de interleucina 8 (IL-8) y del recuento de neutrófilos en el esputo, observándose ascensos iniciales 2 semanas antes de la exacerbación. El recuento de neutrófilos del esputo fue significativo y estuvo positivamente correlacionado con el cambio en el nivel de IL-8 del esputo.

En los pacientes con asma moderada, la suspensión repentina de los corticoesteroides inhalados lleva a una pérdida de control de la enfermedad. Antes de que aparezca la exacerbación, se producen aumentos significativos en el recuento de neutrófilos y en el nivel de IL-8 del esputo. Los hallazgos contrastan con estudios anteriores de retiro gradual de los corticoesteroides, que comunicaron aumentos en los eosinófilos del esputo.

COMENTARIO: *Los autores observaron exacerbaciones del asma inducidas artificialmente por la suspensión de los esteroides. A diferencia de los estudios anteriores, los neutrófilos y la IL-8 predominaron sobre los eosinófilos antes y durante la exacerbación. Este hallazgo podría estar relacionado con la suspensión repentina en vez de gradual, así como con las diferencias fenotípicas del asma o la presencia de una infección respiratoria subyacente. Las exacerbaciones del asma no son de naturaleza uniforme*

S. F. W.

Maneechotesuwan K, Essilfie-Quaye S, Kharitonov SA, et al: *Loss of control of asthma following inhaled corticosteroid withdrawal is associated with increased sputum interleukin-8 and neutrophils.*

Chest 2007;132:98-105. ◆◆

El efecto placebo sobre la hiperreactividad bronquial en el asma

SE piensa que los beneficios de los placebos son un resultado de sus efectos sobre las expectativas del paciente. Se ha sugerido que si bien los placebos pueden mejorar los parámetros subjetivos, como el dolor, es poco probable que influyan sobre los resultados fisiológicos objetivos. Este estudio evaluó los efectos placebo sobre el asma.

Este estudio aleatorizado, doble ciego y cruzado, incluyó 55 pacientes con asma leve intermitente o persistente e hiperreactividad estable de las vías respiratorias. Los pacientes recibieron en orden aleatorizado salmeterol o placebo antes de la provocación con metacolina. Se efectuaron dos series adicionales de pruebas bajo dos modelos de conducta médica, ►►

que comunicaba expectativas positivas o neutras acerca del efecto del tratamiento. Se evaluaron la presencia y la magnitud del efecto placebo sobre la hiperreactividad de las vías respiratorias, junto con los predictores de la respuesta al placebo.

En comparación con los valores iniciales, el tratamiento con placebo se asoció con una reducción significativa de la hiperreactividad bronquial. En condiciones placebo, la concentración de metacolina necesaria para causar una disminución del 20% en el FEV₁ aumentó a casi el doble. Aun con una definición moderada, el 18% de los pacientes fueron clasificados como pacientes que responden al placebo. Mientras que las diferentes conductas del médico afectaron la forma en que los pacientes percibían al médico, no influyeron sobre la presencia o magnitud del efecto placebo.

El tratamiento con placebo puede afectar la medida de un resultado fisiológico clave en los pacientes con asma. El cambio observado en la dosis provocativa de metacolina es lo suficientemente grande como para tener significancia clínica y es independiente de la manipulación de la conducta del médico. Los hallazgos tienen repercusiones importantes para la investigación y la atención clínica del asma.

COMENTARIO: *En la práctica clínica no son raros los ejemplos de respuestas psicósomáticas en los pacientes y de la relación "mente y cuerpo". Este estudio documenta una respuesta placebo clara al uso de inhaladores en pacientes asmáticos con asma leve. Es interesante notar que la actitud y conducta del médico no influyó sobre el resultado clínico. Sería útil, tanto para los clínicos como para los pacientes que enfrentan enfermedades crónicas, que se investigara más la respuesta placebo.*

S. M. F.

Kemeny ME, Rosenwasser LJ, Panettieri RA, et al: Placebo response in asthma: a robust and objective phenomenon.

J Allergy Clin Immunol. 2007;119:1375-1381. ◆◆

El control del recuento de eosinófilos reduce las exacerbaciones de la EPOC

EN general se considera que la respuesta inflamatoria asociada con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) depende de los neutrófilos. Sin embargo, también podría contribuir la inflamación eosinofílica de las vías respiratorias, particularmente en las exacerbaciones graves. Este estudio evaluó los efectos del tratamiento dirigido a reducir el recuento de eosinófilos sobre la tasa y severidad de las exacerbaciones de la EPOC.

Este estudio aleatorizado incluyó 82 pacientes con EPOC. Un grupo fue tratado según las directrices actuales de la Sociedad Torácica Británica (British Thoracic Society). En el grupo de intervención, los pacientes recibieron tratamientos adicionales para reducir al mínimo la inflamación eosinofílica de las vías respiratorias, en base a los recuentos de eosinófilos del esputo. Los dos grupos fueron pareados en cuanto al

FEV₁, recuento de eosinófilos al inicio y hospitalización debida a EPOC durante el año precedente. El resultado de interés principal fue la frecuencia de exacerbaciones de la EPOC, ya sea leves, moderadas o graves.

La frecuencia de exacerbaciones graves fue del 0,5 por paciente por año con el tratamiento convencional, en comparación con el 0,2 en el grupo de intervención: una reducción promedio del 62%. La mayor parte de la reducción se logró en los pacientes con inflamación eosinofílica de las vías respiratorias; no hubo efecto significativo sobre las exacerbaciones leves o moderadas. En el 40% de los pacientes del grupo de intervención fue necesario recurrir a los corticosteroides orales para controlar el recuento de eosinófilos del esputo.

En los pacientes con EPOC, agregar al tratamiento medidas para reducir al mínimo la inflamación eosinofílica de las vías respiratorias contribuye a reducir el riesgo de exacerbaciones graves. Se necesita más estudio para simplificar el enfoque terapéutico y para definir los costos y beneficios.

COMENTARIO: *Este estudio corrobora el hecho de que, aun en la enfermedad pulmonar obstructiva no alérgica, es apropiado emplear la eosinofilia de las vías respiratorias como marcador con respecto a la evaluación y el tratamiento de las exacerbaciones.*

B. E. C.

Siva R, Green RH, Brightling CE, et al: Eosinophilic airway inflammation and exacerbations of COPD: a randomised controlled trial.

Eur Respir J. 2007;29:906-913. ◆◆

El alergeno de gato está ligado a un aumento de la hiperreactividad bronquial en el asma

LA contribución de la sensibilización y exposición a alérgenos a la incidencia y prevalencia del asma aún no se ha esclarecido. Se emplearon datos provenientes de la Encuesta sobre la Salud Respiratoria de la Comunidad Europea (European Community Respiratory Health Survey -- ECRHS) para evaluar los efectos de la exposición a los alérgenos y la sensibilización IgE sobre la hiperreactividad bronquial (HRB) en el asma.

El análisis incluyó 1.884 pacientes asmáticos adultos registrados en la encuesta. Como parte de ese estudio, se midieron los niveles de alergeno de ácaro del polvo doméstico y de gato en muestras del polvo proveniente de los colchones y los pacientes fueron sometidos a determinación de la IgE específica para cuatro alérgenos comunes. Para evaluar la HRB se efectuaron pruebas de provocación bronquial.

Una exposición más alta al alergeno de gato se asoció con un aumento de la HRB. En comparación con los pacientes no sensibilizados, esta tendencia fue más pronunciada en los pacientes sensibilizados a cualquiera de los cuatro alérgenos estudiados. No hubo una interacción aparente entre la sensibilización al gato y la exposición al alergeno de gato; no hubo relación entre la



exposición a ácaro y la HRB. La diferencia entre las cifras de metacolina PD20 en los sujetos con la mayor exposición al alérgeno de gato frente a la menor fue de aproximadamente dos duplicaciones de dosis. La diferencia en la HRB fue casi igual de grande en los pacientes con exposición moderada al alérgeno de gato.

Incluso la exposición moderada al alérgeno de gato se asocia con un aumento de la HRB en los adultos asmáticos. Los resultados sugieren que todos los pacientes atópicos se podrían beneficiar de una reducción de la exposición al gato, aun si no están sensibilizados al alérgeno de gato.

COMENTARIO: Parece que hay un efecto no específico de la exposición al gato que aumenta la hiperreactividad bronquial a una gran variedad de otros estímulos.

B. E. C.

Chinn S, Heinrich J, Antó JM, Janson C, et al: *Bronchial responsiveness in atopic adults increases with exposure to cat allergen.*

Am J Respir Crit Care Med. 2007;176:20-26. ♦♦

La exposición al polvo de colchón afecta el riesgo de alergia

La llamada hipótesis de la higiene sugiere que la exposición a productos microbianos temprano en la niñez reduce el riesgo de desarrollar alergia. La mayoría de los estudios que abordaron esta asociación se han concentrado en la endotoxina, pero hay otros componentes del polvo doméstico que tienen propiedades inmunoestimulantes. Este estudio evaluó los efectos de otros componentes bacterianos y del moho, además de la endotoxina, sobre el riesgo de sensibilización en los niños.

Empleando datos provenientes de cuatro estudios de cohortes de nacimiento, los investigadores identificaron aproximadamente 180 niños sensibilizados y otros 180 no sensibilizados de cada uno de los siguientes países: Alemania, Países Bajos y Suecia. Se midieron los niveles de endotoxina, $\beta(1,3)$ glucanos y polisacáridos extracelulares fúngicos (PEF) en muestras de polvo de colchón y polvo de cuartos de estar de las viviendas de los participantes.

El riesgo de sensibilización estaba reducido significativamente en los niños expuestos a niveles más altos de polvo de colchón y a concentraciones más altas de endotoxina, $\beta(1,3)$ glucanos y PEF. En los análisis ajustados, el polvo de colchón continuó ejerciendo un efecto protector significativo: cociente de probabilidad de 0,57. El efecto de los componentes individuales ya no era significativo.

La exposición elevada al polvo de colchón está ligada a una disminución del riesgo de sensibilización alérgica en los niños. Queda por esclarecer cuáles son los componentes específicos del polvo responsables de este efecto protector.

COMENTARIO: Este estudio apoya la hipótesis de que la exposición temprana a la endotoxina, según lo reflejan las altas cifras de sensibilización al polvo

doméstico, puede reducir el riesgo de sensibilidad a los alérgenos inhalados.

B. E. C.

Gehring U, Heinrich J, Hoek G, et al: *Bacteria and mould components in house dust and children's allergic sensitisation.*

Eur Respir J. 2007;29:1144-1153. ♦♦

La inmunoproteómica identifica nuevos alérgenos del moho *Aspergillus*

La alergia al moho *Aspergillus fumigatus* es común en los pacientes asmáticos en todo el mundo. Una clave del diagnóstico y del tratamiento de la aspergilosis alérgica es la identificación de los alérgenos que inducen la IgE. Se recurrió a un enfoque inmunoproteómico para identificar posibles alérgenos de *A. fumigatus*.

Los investigadores usaron la inmunoproteómica con espectrometría de masa para identificar proteínas potencialmente asociadas con inmunorreactividad específica al *A. fumigatus* en un filtrado de un cultivo de tres semanas. Se sometió a electroforesis bidimensional en gel el suero proveniente de pacientes con aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) para determinar el potencial alérgico de las proteínas identificadas. Este enfoque permitió identificar un total de 16 alérgenos de *A. fumigatus*, de los cuales 11 no se habían descrito anteriormente. Los estudios con sueros individuales revelaron evidencia de sensibilización, si bien el patrón de sensibilización varió. Tres proteínas revelaron una inmunorreactividad IgE específica en 6 de los 8 sueros examinados.

Este enfoque inmunoproteómico identifica varias proteínas de *A. fumigatus* posiblemente alérgicas que podrían ser útiles en el diagnóstico serológico de la aspergilosis alérgica. La inmunorreactividad observada en estos experimentos también podría conducir a nuevos enfoques inmunoterapéuticos individualizados de la ABPA.

COMENTARIO: Estos autores recurren a un enfoque inmunoproteómico para identificar nuevas proteínas *aspergillus* inmunogénicas. Este es un importante avance para mejorar la utilidad de las pruebas *in vitro* con *aspergillus* y deja abierta la puerta para enfoques inmunoterapéuticos individualizados para tratar la ABPA.

S. A. T.

Gautam P, Sundaram CS, Madan T: *Identification of novel allergens of Aspergillus fumigatus using immunoproteomics approach.*

Clin Exp Allergy. 2007;37:1239-1249. ♦♦

BREVES CLÍNICOS

La inmunoterapia sublingual se muestra eficaz en la dermatitis atópica

ESTE estudio aleatorizado evaluó los beneficios clínicos de la inmunoterapia sublingual (ITSL) en los niños con dermatitis atópica. El estudio incluyó 56 niños y adolescentes con una puntuación mayor de 7 en la escala SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis). Todos los pacientes estaban monosensibilizados al ácaro del polvo y no presentaban alergia alimentaria ni asma crónica. Los niños recibieron 18 meses de ITSL activa o placebo, además de la terapia estándar.

En los 48 sujetos que completaron el estudio, la ITSL activa se asoció con una mejora significativa de la puntuación SCORAD comenzando a los 9 meses. Los pacientes en el grupo de ITSL activa también presentaron una reducción del uso de medicamentos, junto con una tendencia a una mejora en la puntuación de la escala visual analógica. Los beneficios de la ITSL fueron evidentes principalmente en los pacientes con dermatitis atópica de leve a moderada, a diferencia de aquellos con enfermedad grave. En 2 casos, la ITSL se asoció con un empeoramiento de la dermatitis.

Los resultados sugieren que la ITSL tiene un beneficio clínico en los niños alérgicos al ácaro del polvo y con dermatitis atópica de leve a moderada. En los casos seleccionados correctamente, la ITSL podría ofrecer un nuevo enfoque terapéutico para la dermatitis atópica extrínseca.

COMENTARIO: Es posible que este estudio cree más interrogantes que respuestas con respecto a la ITSL, particularmente en cuanto a su eficacia y posibles usos en casos de enfermedad no respiratoria. Si este estudio se puede confirmar con una muestra más grande, la ITSL podría ser una alternativa atractiva para nuestros pacientes con dermatitis atópica crónica.

S. M. F.

Pajno GB, Caminiti L, Barberio G, et al: Sublingual immunotherapy in mite-sensitized children with atopic dermatitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled study.

J Allergy Clin Immunol. 2007;120:164-170. ♦♦

Los CEI mejoran los gases de la sangre durante el ejercicio en los pacientes con asma

EN los pacientes con asma, la inflamación de las vías respiratorias podría causar cambios en el intercambio gaseoso pulmonar y en los niveles de gas de la sangre arterial durante el ejercicio. Se examinaron los efectos de la terapia antiinflamatoria sobre el estado de los gases arteriales durante el ejercicio en 19 sujetos activos con asma.

Los voluntarios se ejercitaron hasta el agotamiento sobre cinta andadora antes y después de 6 semanas de

tratamiento con corticoesteroides inhalados (CEI) o placebo. Además de mejorar los resultados de las pruebas de la función pulmonar en descanso, el tratamiento con CEI se asoció con una reducción del broncoespasmo inducido por el ejercicio y de la histamina en el esputo después del ejercicio. Los pacientes asmáticos que recibían CEI presentaron mejoras en PaO₂ durante el ejercicio; el 37% de esta mejora correspondía a una mayor ventilación alveolar y el 63% a una mejora de la eficiencia del intercambio gaseoso. La demora en llegar al agotamiento aumentó de 10 minutos, antes del tratamiento con CEI, a 15 minutos después de él.

En los pacientes con asma, el tratamiento antiinflamatorio con CEI mejora la oxigenación de la sangre arterial durante el ejercicio. Esto se suma a los efectos beneficiosos sobre la broncoconstricción inducida por el ejercicio y sobre la resistencia al ejercicio.

COMENTARIO: Este estudio bien diseñado muestra que los CEI no solamente mejoran la función pulmonar en los pacientes asmáticos sino que también contribuyen a la eficiencia en el ejercicio al mejorar la ventilación alveolar. Es interesante notar que el grado de mejora se correlacionó con la gravedad del asma: los pacientes con las cifras de función pulmonar más bajas respondieron mejor al tratamiento con CEI. Estos resultados podrían emplearse para estimular a los pacientes asmáticos interesados en los deportes a cumplir con su terapia con CEI.

S. M. F.

Haverkamp HC, Dempsey JA, Pegelow DF, et al: Treatment of airway inflammation improves exercise pulmonary gas exchange and performance in asthmatic subjects.

J Allergy Clin Immunol. 2007;120:39-47. ♦♦

¿Nuevo tratamiento para los ataques de angioedema hereditario?

SE cree que la bradicinina desempeña un papel en los ataques de edema agudo en los pacientes con angioedema hereditario (AEH). Se llevó a cabo un estudio piloto del Icatibant, un antagonista de los receptores BR-2 de la bradicinina, en 15 pacientes con AEH. Se trataron en total 20 ataques agudos de AEH con la administración intravenosa o subcutánea de Icatibant.

Los síntomas comenzaron a disminuir dentro de las 4 horas de la administración de Icatibant; la respuesta fue algo más rápida con el tratamiento subcutáneo. En base a una escala visual analógica que iba de 0 a 10 cm, la mediana de la reducción fue de 4 cm. La mediana de los niveles de bradicinina disminuyó de 48,5 pmol/L antes de los ataques—siete veces más altos que lo normal—a 18,0 pmol/L después del tratamiento. El Icatibant es un tratamiento prometedor para los ataques agudos de AEH.

COMENTARIO: Este estudio pequeño, de prueba de concepto reveló que el Icatibant, un antagonista de los receptores B2 de la bradicinina, parece ser ►►

beneficioso en los pacientes con ataques agudos de AEH, ya sea administrado por vía intravenosa o subcutánea. El edema recurrió en un pequeño número de pacientes. Si la administración subcutánea demuestra ser útil en estudios más grandes, podría conducir a una terapia autoadministrada para los pacientes con esta enfermedad difícil de tratar.

S. M. F.

Bork K, Frank J, Grundt B, et al: *Treatment of acute edema attacks in hereditary angioedema with a bradykinin receptor-2 antagonist (Icatibant).*

J Allergy Clin Immunol. 2007;119:1497-503. ◆◆

Quizás no sea tan transitoria ...

LA taquipnea transitoria del recién nacido (TTRN) aparece poco después del nacimiento y se resuelve en unos pocos días. En general, se cree que no tiene secuelas a largo plazo, ya sean respiratorias o de otra naturaleza. Empleando datos de una cohorte de nacimiento canadiense, los investigadores identificaron 308 casos de TTRN en una población de 12.763 niños nacidos a término—una tasa del 2,4%. El análisis de regresión reveló que los factores de riesgo para este estado eran el asma materno, un peso de nacimiento superior a 4,500 g, sexo masculino y localidad urbana.

El seguimiento hasta los 7 años de edad reveló que los niños con antecedentes de TTRN tenían un mayor riesgo de bronquiolitis, bronquitis o diagnóstico o medicación del asma: cociente de riesgo ajustado de 1,17. En consecuencia, la TTRN puede conducir a un aumento del riesgo de síndromes de respiración sibilante en la niñez y puede ser una manifestación precoz del asma.

COMENTARIO: *Considerada anteriormente como un estado totalmente autolimitado, la TTRN predispone a la respiración sibilante en la niñez. Como sería de anticipar, los antecedentes de asma materno también aumentan el riesgo de TTRN. Es posible que las manifestaciones de asma aparezcan mucho más temprano en la vida de lo que se sospechaba anteriormente.*

K. R. M.

Liem JJ, Huq SI, Ekuma O, et al: *Transient tachypnea of the newborn may be an early clinical manifestation of wheezing symptoms.*

J Pediat. 2007;151:29-33. ◆◆

Las exposiciones ocupacionales aumentan el riesgo de asma en el adulto

HAY pocos datos basados en población acerca de la relación entre la exposición ocupacional y el desarrollo de nuevos casos de asma. Este asunto fue enfocado empleando datos prospectivos provenientes de la Encuesta de Salud Respiratoria de la Comunidad

Europea (European Community Respiratory Health Survey) correspondientes a 6.837 sujetos. En los sujetos con exposición a factores con relación conocida con el asma, el riesgo relativo (RR) de asma fue de 1,6. Cuando la definición de asma incluyó además de síntomas la hiperreactividad bronquial, el riesgo fue aún más alto: RR de 2.4. Los resultados sugieren que muchos casos nuevos de asma en adultos están relacionados a la exposición ocupacional. Después de incidentes de inhalación accidental en el trabajo es necesario un seguimiento minucioso.

COMENTARIO: *El asma ocupacional tiene numerosos factores desencadenantes, y en aproximadamente el 15% de los casos de asma de comienzo en la edad adulta se menciona exposición ocupacional. En este estudio internacional que abarca de 1990 a 1995 e incluye a más de 6000 participantes de 13 países, se evaluó el asma por medio de la provocación con metacolina y un cuestionario referente a los síntomas de asma. La evaluación de la exposición incluyó exposiciones laborales específicas del asma, junto con criterio de expertos y episodios de inhalación aguda comunicados por los propios pacientes. El riesgo varió de un 10% a un 25%; equivalente a una incidencia de asma ocupacional de inicio reciente de 250 a 300 casos por millón de individuos por año. Se observó un exceso de riesgo significativo en el campo de la enfermería y en sujetos que refirieron una inhalación aguda sintomática relacionada con fuego, mezcla de productos de limpieza o derrames de sustancias químicas.*

M. F.

Kogevinas M, Zock JP, Jarvis D, et al: *Exposure to substances in the workplace and new-onset asthma: an international prospective population-based study (ECRHS-II).*

Lancet. 2007;28:370:336-341. ◆◆

¿Detectan las pruebas hs-CRP la inflamación en el asma?

LAS nuevas pruebas de alta sensibilidad de la proteína C-reactiva (hs-CRP) pueden detectar cambios pequeños en el nivel de este marcador de inflamación dentro de los límites normales. Se evaluaron las asociaciones entre la hs-CRP y el asma bronquial en muestras de sangre provenientes de 109 pacientes con asma; algunos con ataques y otros sin ellos. Otras pruebas incluyeron las de la función pulmonar.

En 70 controles, la cifra promedio de la hs-CRP fue de 0,262 mg/L. Esta cifra fue significativamente más baja que en los pacientes con asma: promedio de 0,473 y 0,908 mg/L en pacientes con y sin ataques respectivamente. En los pacientes con asma hubo una correlación inversa entre las cifras séricas de la hs-CRP y el cociente FEV₁/FVC. Las pruebas de alta sensibilidad de la proteína C-reactiva podrían suministrar información útil sobre el estado inflamatorio y de las exacerbaciones en los pacientes con asma. Se necesitan estudios adicionales para esclarecer el papel de estas pruebas en el diagnóstico y tratamiento clínicos. ➤➤

COMENTARIO: Uno de los problemas en la atención del asma es la falta de una medida objetiva y práctica de la inflamación de las vías respiratorias. Creo que las pruebas hs-CRP son demasiado susceptibles de ser afectadas por otras enfermedades o trastornos y que la proteína C-reactiva no está ligada al tipo de inflamación que caracteriza a la mayoría de los casos de asma. Sin embargo, estos resultados nos dan la esperanza de que algún día tendremos una prueba objetiva y razonablemente sencilla que refleje la inflamación de las vías respiratorias.

D. K. L.

Fujita M, Ueki S, Ito W, et al: C-reactive protein levels in the serum of asthmatic patients.

Ann Allergy Asthma Immunol. 2007;99:78-53. ◆◆

Baja reactividad cruzada entre el meropenem y la penicilina

FRECUENTEMENTE se evita el uso del meropenem en los pacientes con alergia a la penicilina a pesar de la falta de datos de reactividad cruzada. Este estudio prospectivo evaluó la tolerabilidad del meropenem en 104 pacientes con alergia conocida a la penicilina. Todos tenían antecedentes de reacciones inmediatas de hipersensibilidad a las penicilinas, junto con reacciones positivas a las pruebas cutáneas a uno o más reactivos de penicilina. Un paciente tenía una respuesta positiva a la prueba intradérmica con meropenem, una tasa del 0,9%. Los 103 pacientes restantes no presentaron reacciones a dosis crecientes de meropenem. En consecuencia, la reactividad cruzada entre el meropenem y las penicilinas parece baja. En los pacientes alérgicos a la penicilina que requieren tratamiento con meropenem, los resultados negativos a la prueba cutánea con meropenem están muy asociados con tolerabilidad.

COMENTARIO: Este artículo confirma comunicaciones menores acerca del uso exitoso del meropenem en sujetos con antecedentes de alergia a la penicilina y pruebas cutáneas negativas del meropenem. En la confusa era actual, debido a la falta de un determinante principal, citar estudios como éste contribuirá a justificar un mejor tratamiento para los pacientes con necesidades terapéuticas, y ayudará a que los alergólogos e inmunólogos duerman mejor.

D. K. L.

Romano A, Viola M, Guéant-Rodriguez R-M, et al: Brief communication: tolerability of meropenem in patients with IgE-mediated hypersensitivity to penicillin.

Ann Intern Med. 2007;146:266-269. ◆◆

El óxido nítrico exhalado puede medirse a distintos niveles

LA determinación del óxido nítrico (NO) exhalado proporciona una medida no invasiva de la inflamación de las vías respiratorias, pero la muestra se limita a las vías proximales. Se evaluó una técnica para medir el NO en distintos flujos exhalatorios en 56 pacientes con asma de distinta gravedad. El NO bronquial promedio fue más alto en los pacientes con asma leve, en comparación con los pacientes con asma moderada estable, asma grave tratada con corticoesteroides inhalados o controles sanos. En cambio, el NO bronquial no fue diferente en los pacientes con asma leve frente a aquellos con asma grave que recibían corticoesteroides inhalados y orales. Los pacientes con exacerbaciones del asma tenían las cifras de NO bronquial más altas.

Los pacientes con asma grave que recibían corticoesteroides orales tenían el NO alveolar más alto, si bien no era más alto que en los pacientes con exacerbaciones del asma. Las cifras de difusión del NO fueron similares en los distintos grupos. Las determinaciones mostraron una buena reproducibilidad y una variabilidad baja. La medición del flujo diferencial del NO podría facilitar la evaluación del sitio de inflamación de las vías respiratorias en el asma.

COMENTARIO: Se ha propuesto que medir el óxido nítrico sirve para monitorizar la inflamación de las vías respiratorias. Los autores emplearon las determinaciones del NO exhalado obtenido a distintos valores de flujo para evaluar la inflamación en las vías respiratorias, tanto en las grandes como las pequeñas. La evaluación de la función pulmonar a nivel de las vías respiratorias pequeñas es difícil o de carácter invasivo. El NO alveolar podría ofrecer un medio no invasivo y sencillo de evaluar estas vías.

S. F. W.

Brindicci C, Ito K, Barnes PJ, Kharitonov SA: Differential flow analysis of exhaled nitric oxide in patients with asthma of differing severity.

Chest. 2007;131:1353-1362. ◆◆

Directrices para el tratamiento y la prevención antivírica en los niños

LA inmunización es la técnica más importante de prevención de la influenza en los niños, pero en algunas situaciones es apropiado recurrir a los fármacos antivíricos. Debido a los problemas de resistencia asociados con los adamantanos (amantadina y rimantadina), los agentes de preferencia son los inhibidores de la neuraminidasa (oseltamivir y zanamivir). La terapia antivírica se recomienda para los niños con factores de riesgo de infección grave por influenza. Es posible que también contribuya a reducir la duración de los síntomas en los niños con influenza moderada o grave.

Los niños con alto riesgo deben recibir profilaxis antivírica antes de la inmunización y durante las >>>

primeras 2 semanas subsiguientes. Los familiares inmunizados y los profesionales de atención médica que hayan estado en contacto cercano con niños de alto riesgo no inmunizados o lactantes de menos de 6 meses de edad también deben ser tratados. Los fármacos antivíricos también pueden ser usados para manejar brotes de influenza en niños y personal no inmunizados dentro de las instituciones.

Los antivíricos oseltamivir y zanamivir presentan eficacia contra las cepas de la influenza aviar H5N1. Sin embargo, se sabe poco respecto a la eficacia, dosificación o duración de la terapia en la influenza H5N1 epidémica, ya sea en adultos o niños.

COMENTARIO: *En este informe clínico proveniente del Comité para Enfermedades Infecciosas de la Academia Estadounidense de Pediatría se aborda la terapia antivírica para la influenza endémica en pacientes pediátricos bajo riesgo. También hay un comentario que da que pensar acerca de la influenza pandémica.*

K. R. M.

Committee on Infectious Diseases: Antiviral therapy and prophylaxis for influenza in children.

Pediatrics. 2007;119:852-860.



RESEÑAS DIGNAS DE NOTAR

COMENTARIO: Esta es una reseña con la información más actualizada sobre el papel del músculo liso de las vías respiratorias en la hiperreactividad bronquial en la expresión fenotípica del asma.

B. E. C.

An SS, Bai TR, Bates JHT, et al: Airway smooth muscle dynamics: a common pathway of airway obstruction in asthma.

Eur Respir J. 2007;29:834-860. ◆◆

COMENTARIO: Excelentes directrices para la evaluación y tratamiento de la tos, similares a las directrices de la Sociedad Torácica Estadounidense y de la Sociedad Torácica Británica.

B. E. C.

Morice AH, Fontana GA, Belvisi GA, et al: ERS guidelines on the assessment of cough.

Eur Respir J. 2007;1256-1276. ◆◆

COMENTARIO: Si usted no leyó ninguna publicación sobre alergia en todo el 2006, debería leer este breve resumen de los adelantos logrados ese año en cuanto a nuestros conocimientos y tratamiento de las alergias alimentarias, la anafilaxia, la alergia medicamentosa, la urticaria y la dermatitis atópica.

R. J. M.

Sicherer SH, Leung DYM: Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to foods, drugs, and insects.

J Allergy Clin Immunol. 2007;119:1462-1469. ◆◆

COMENTARIO: El asma es un trastorno heterogéneo, y así también lo es la disnea inducida por el ejercicio.

Hay varios elementos en el diagnóstico diferencial. Este informe del grupo de trabajo de la AAAAI es un tratado conciso sobre el tema. Es interesante notar que se plantea que el asma inducida por el ejercicio es más prevalente en los atletas de alto nivel que en la población general.

R. J. M.

Weiler JM, Bonini S, Coifman R, et al: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology work group report: exercise-induced asthma.

J Allergy Clin Immunol. 2007;119:1349-1358. ◆◆

COMENTARIO: Este artículo presenta las conclusiones de un selecto panel de expertos que hicieron un repaso del tratamiento de la anafilaxia en el departamento de emergencias. Se ofrecen sugerencias para mejorar la atención, diagnosticar la anafilaxia en el departamento de emergencias, y coordinar la atención entre el alergólogo o inmunólogo y el médico del departamento. Se presenta una lista actualizada de referencias.

D. K. L.

Lieberman P, Decker W, Camargo CA, et al: SAFE: a multidisciplinary approach to anaphylaxis education in the emergency department.

Ann Allergy Asthma Immunol. 2007;98:519-523. ◆◆

COMENTARIO: Este trabajo proporciona un repaso sucinto de la intolerancia a la aspirina, con énfasis sobre las reacciones respiratorias. No se examina con gran detalle el papel de la aspirina en el agravamiento de la urticaria crónica.

D. K. L.

Jenneck C, Juergens W, Buecheler M, Novak N: Pathogenesis, diagnosis, and treatment of aspirin intolerance.

Ann Allergy Asthma Immunol. 2007;99:13-21. ◆◆

American College of
Allergy, Asthma & Immunology

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

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