

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 1

Enero y febrero de 2007

Palabras del Director


B IENVENIDO sea el lector a un nuevo año y a un nuevo volumen de *AllergyWatch*. En mi papel de nuevo Director, quisiera darle la bienvenida también a nuestro nuevo Director Adjunto, Steve Tilles, así como a tres nuevos Directores Asistentes: Marianne Frieri, Kathleen May, and Steven Weinstein. Quisiéramos reconocer las extraordinarias contribuciones de los directores asistentes salientes John Anderson y Tammy Heinly. También quisiera reconocer y agradecer públicamente a Bud Bardana por su sabiduría, orientación y amistad en su papel de Director Fundador de *AllergyWatch*. Nos enorgullecemos de nuestros empeños anteriores y esperamos continuar proporcionando lo que creemos es un instrumento de información valioso para nuestros lectores. Si Ud. tiene sugerencias sobre cómo mejorar las ediciones futuras, no dude en ponerse en contacto conmigo en cualquier momento.

Nuestros mejores deseos de feliz año nuevo.

Anthony Montanaro, M.D.
Director, *AllergyWatch*
Profesor de Medicina
Jefe, División de Alergia e Inmunología Clínica
Oregon Health and Sciences University

TABLA DE MATERIAS

- | | |
|--|--|
| 1 Palabras del Director | 8 La genética explica la mayoría de las correlaciones atópicas en los gemelos |
| 2 Nunca se es demasiado joven para la sensibilización por aeroalergenos | 9 La evaluación preoperatoria de la alergia reduce el uso de vancomicina |
| 2 ¿Respaldan los datos el uso de la terapia de control del asma persistente leve? | 10 Los modificadores de los leucotrienos hacen más segura la provocación con aspirina oral |
| 3 ¡Es la temporada! | 10 La exposición al formaldehído aumenta las respuestas bronquiales al alérgeno de ácaro |
| 4 ¿Inmunoterapia contra la ambrosía en seis inyecciones? | 11 Activación de las células T y anticuerpos bloqueantes en la inmunoterapia alérgeno-específica |
| 5 Las pruebas PEF% y FEV1% no son intercambiables | 11 BREVES CLÍNICOS |
| 5 Los esteroides inhalados proporcionan beneficios tempranos en el asma aguda | 11 No hay relación entre la presencia de niveles muy bajos de IgE y la rinosinusitis crónica |
| 6 Una tercera parte de la mortalidad por asma ocurre en el hospital | 12 ¿Ayuda el pretratamiento a prevenir la repetición de las reacciones a los medios de radiografía contrastada yodada? |
| 6 El Symbicort reduce la inflamación en el asma leve intermitente | 12 Los cambios en las vías respiratorias pequeñas persisten después de la provocación con alérgeno |
| 7 Los lavados nasales antifúngicos no benefician la rinosinusitis crónica | 12 Los pacientes con alergia a los camarones pueden tomar glucosamina |
| 7 Relación entre los niveles de <i>Alternaria</i> en el hogar y los síntomas de asma | 13 ¿Cómo se presenta en los niños la inmunodeficiencia variable común? |
| 8 El genotipo Arg16Gly no afecta la respuesta al salmeterol/fluticasona | 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, M.D., Editor, The Oregon Health Sciences University, 3181 S.W. Sam Jackson Park Road, PV 320, Portland, Oregon 97201-3098. Teléfono (503) 494-8531. Se prohíbe la reproducción de esta publicación o cualquiera de sus partes por cualquier medio, ya sea en forma escrita o por sistemas de manejo de datos, sin permiso escrito de la Editorial. Las reseñas y comentarios que aparecen en esta publicación corresponden exclusivamente al consejo de redacción y no a la ACAAI; para obtener opiniones y datos adicionales remitirse a la fuente original. Copyright 2007 por The American College of Allergy, Asthma & Immunology. ISSN 1521-2440.

Nunca se es demasiado joven para la sensibilización por aeroalergenos

La identificación temprana de los niños sensibilizados a los aeroalergenos, antes de los 2 años de edad, podría ser útil en el seguimiento clínico para detectar la aparición de alguna enfermedad respiratoria alérgica. Los antecedentes de enfermedad alérgica en los padres son un factor conocido de riesgo de asma infantil, pero son pocos los estudios que han examinado los patrones de los resultados de las pruebas epicutáneas en los hijos de padres atópicos. Se llevó a cabo un estudio en una cohorte de nacimiento para evaluar la prevalencia de sensibilización a aeroalergenos en lactantes hijos de padres sensibilizados.

El análisis incluyó 680 lactantes provenientes del estudio sobre Alergia Infantil y Contaminación del Aire de Cincinnati (Cincinnati Childhood Allergy and Air Pollution study). El padre o la madre de cada lactante tenía sensibilización alérgica confirmada por la presencia de síntomas alérgicos y un resultado positivo en la prueba epicutánea a por lo menos uno de un conjunto de 15 aeroalergenos. A la edad de 1 año, los niños fueron sometidos a una prueba epicutánea con el mismo conjunto de aeroalergenos.

A la edad de 1 año, el 28,4% del total de los niños ya estaba sensibilizado al menos a un alérgeno, incluyendo alérgenos alimentarios. El índice de sensibilización a los aeroalergenos era del 18,0%. La sensibilización más frecuente fue al polen (9,7%), seguida por el moho (7,5%), el ácaro del polvo doméstico o la cucaracha (4,3%) y el perro o gato (3,4%). Cuando se volvieron a efectuar las pruebas a la edad de 2 años, el 65,7% de los niños sensibilizados continuaba con una prueba epicutánea positiva. En un cuestionario sobre síntomas alérgicos cuatro preguntas resultaron altamente sensibles para identificar a progenitores atópicos; las preguntas indagaban respecto a la presencia de picazón o congestión nasal, de estornudos o disnea en cercanía de animales, el lagrimeo o picazón en los ojos, o la picazón o congestión nasal en cercanía de hierba, árboles o flores.

A la edad de 1 año, los hijos de personas atópicas tienen un elevado índice de sensibilización a aeroalergenos. El índice del 18% de sensibilización a aeroalergenos según la prueba epicutánea incluye un índice de casi el 10% de sensibilización al polen. Se necesitan estudios adicionales para determinar si un enfoque más enérgico en la identificación y tratamiento de las alergias en los niños de corta edad podría contribuir a reducir la frecuencia y la gravedad de las enfermedades alérgicas.

COMENTARIO: No es sorprendente que los niños pequeños hijos de personas atópicas presenten mayor riesgo de sensibilización a aeroalergenos. Lo que es más notable es algo ya conocido en nuestra especialidad: las pruebas percutáneas pueden ser positivas (y clínicamente pertinentes) en lactantes y niños de corta edad. Este estudio también revela que la sensibilización inicial al polen puede aparecer antes de lo que comúnmente se cree. Corresponde una advertencia importante: la sensibilización no implica significación clínica. En este estudio no se correlacionaron los hallazgos con los antecedentes personales de atopía o la exposición clínica de estos niños. El seguimiento clínico anual de estos niños, a medida que crezcan, será muy informativo.

K. R. M.

LeMasters GK, Wilson K, Levin L, et al: High prevalence of aeroallergen sensitization among infants of atopic parents.

J Pediatr. 2006;149:505-511.

♦♦

¿Respaldan los datos el uso de la terapia de control del asma persistente leve?

LAS Directrices del Programa Nacional de Instrucción y Prevención del Asma (National Asthma Education and Prevention Program) ►►

Guidelines -- NAEPP) de 1997 recomiendan la terapia diaria de control para los pacientes con asma persistente leve, así como para los pacientes con asma moderada o grave. Sin embargo, la recomendación a favor de la terapia regular con corticoesteroides inhalados en el asma persistente leve no se basa en datos y no son muchos los pacientes que la siguen. Se presenta una reseña de estudios recientes relativos al tratamiento del asma persistente leve.

Desde el año 2000 varios estudios han evaluado los resultados de la terapia con corticoesteroides inhalados (CEI) en el asma de leve a moderada. Algunos han revelado mejoría en resultados tales como los relativos a las exacerbaciones graves y los días con síntomas, pero han proporcionado poca evidencia de que la terapia regular de control afecte los resultados a largo plazo en el asma leve.

En un estudio para mejorar el control del asma (Improving Asthma Control Trial --IMPACT), que utilizó criterios de inclusión muy similares a los de la definición de asma persistente leve establecida por las directrices, la aplicación de 1 año de terapia intermitente basada en los síntomas no produjo una declinación más rápida de la función pulmonar ni una frecuencia mayor de exacerbaciones. No hubo tampoco con la terapia intermitente una disminución significativa de la calidad de vida, quizás debido a que los síntomas son leves, poco frecuentes, y fáciles de aliviar.

El análisis pone de relieve la necesidad de esclarecer los resultados más importantes en el asma persistente leve, así como la definición del control del asma. Si bien la decisión de administrar corticoesteroides inhalados podría basarse en la presencia de inflamación de las vías respiratorias, esto no se traduce necesariamente en mejores resultados clínicos. Otra limitación de la investigación es el hecho de que, debido a las fluctuaciones de la gravedad, son relativamente pocos los pacientes que satisfacen estrictamente los criterios de asma persistente leve.

Los estudios recientes no apoyan la recomendación de administrar terapia de control diariamente a los pacientes con asma persistente leve. Hay datos que indican que la terapia intermitente basada en los síntomas -- como la que muchos pacientes eligen por su cuenta -- podría ser una alternativa eficaz. Se necesitan estudios adicionales para evaluar los resultados clínicos y económicos de este enfoque, así como para definir la interrelación entre los síntomas de asma, los marcadores de inflamación, y los resultados a largo plazo en el asma.

COMENTARIO: En los 10 años transcurridos desde la publicación de las directrices para el asma del NAEPP, el debate más intenso se ha centrado sobre la clasificación y tratamiento del asma persistente leve. La promesa de que la terapia antiinflamatoria de control mejoraría los resultados clínicos a largo plazo no se ha cumplido. La perspectiva de este autor pone de relieve las discrepancias entre las distintas medidas de los resultados y la definición de control. El autor sostiene que de cualquier manera muchos pacientes optan por la terapia intermitente basada en los síntomas y que no contamos con datos convincentes para modificar este enfoque.

R. J. M.

Lazarus SC: Mild persistent asthma: is any treatment needed?

J Allergy Clin Immunol. 2006;118:805-808.



¡Es la temporada!

SE sabe que los niños que concurren a una guardería infantil sufren más infecciones respiratorias agudas (IRA) que los niños cuidados en el hogar. Poco se sabe con respecto a los factores que podrían modificar esta relación, tales como la edad y el tiempo transcurrido desde su inscripción en la guardería. Se utilizaron datos de registro daneses para analizar la relación entre la asistencia a la guardería y la presencia de IRA en los niños, incluso el papel de los factores relativos a los sujetos y a sus familias.

Los datos demográficos correspondientes a los niños nacidos en Dinamarca de 1989 a 2004 se vincularon a los datos de asistencia a guardería y hospitalización. El análisis final abarcó datos correspondientes a 138.821 hospitalizaciones por IRA en niños de 0 a 5 años de edad. El seguimiento sumó casi 4 millones de años-persona. Se evaluó el efecto de la asistencia a guardería sobre el riesgo de hospitalización por IRA en función de los cocientes de las tasas de incidencia estimados por regresión de Poisson.

En los niños más jóvenes, la asistencia a guardería tuvo el impacto más grande sobre el riesgo de IRA. En los niños menores de 1 año de edad, la incidencia de hospitalización por IRA durante los primeros 6 meses de guardería fue un 69% más elevada que en los niños cuidados en el hogar. Este exceso de riesgo disminuyó al 47% en los niños de 1 año de edad, 41% en los de 2 años de edad, y 8% en los de 3 años o más. El aumento del riesgo de IRA relacionado con la asistencia a guardería disminuyó después de los primeros 6 meses, y ya no era significativo luego de un año o más. Los datos de una segunda inscripción en guardería revelaron un patrón de riesgo similar.

También tuvo un impacto significativo sobre el riesgo de IRA el número de niños que compartían el hogar de los sujetos. En el caso de niños de 0 a 2 años que vivían en hogares donde no había otros niños menores de 5 años, el exceso de riesgo de hospitalización por IRA durante los primeros 6 meses de asistencia a guardería fue del 100%. Este riesgo disminuyó al 25% cuando vivía en el hogar otro niño joven y al 9% cuando había dos o más niños adicionales en el hogar.

Hay otros factores que contribuyen al exceso de riesgo de IRA asociada con guardería en los lactantes y niños pequeños. El riesgo de IRA alcanza su máximo dentro de los primeros 6 meses subsiguientes al inicio de la asistencia a guardería, particularmente en el caso de niños menores de 2 años en cuyo hogar no viven otros niños. Para limitar el impacto del riesgo de IRA podría ser mejor demorar la inscripción en la guardería hasta que el niño tenga 1 año de edad.

COMENTARIO: Frecuentemente los padres nos preguntan acerca de la asistencia a guardería y el riesgo de infecciones de gravedad. Este estudio danés de gran magnitud estratifica el riesgo de hospitalización por infecciones respiratorias según edad, circunstancias de cuidado, y presencia de otros niños en el hogar. No es sorprendente que en los niños más jóvenes y menos expuestos (a otros niños jóvenes en el hogar), el riesgo debido a asistencia a guardería sea más elevado. La sugerencia de los autores de cuidar en el hogar a los ►►

niños que no tienen una exposición externa podría ser ideal pero es poco práctica en nuestra sociedad. (En Dinamarca, los padres gozan de licencia prolongada por un total de 52 semanas.)

K. R. M.

Kamper-Jørgensen M, Wohlfart J, Simonsen J, et al: Population-based study of the impact of childcare attendance on hospitalizations for acute respiratory infections.

Pediatrics. 2006;118:1439-1446. ♦♦

A medida que aumentan los índices de enfermedad atópica, aumentan los índices de hospitalización debida a infección por el virus sincicial respiratorio (VSR) en los lactantes y en los niños de corta edad. Hay estudios que han relacionado la bronquiolitis por VSR durante el primer año de vida con un aumento del riesgo de asma más tarde en la niñez. Otros informes sugieren que los antecedentes familiares de atopía aumentan el riesgo de infección de las vías respiratorias inferiores por VSR. El presente estudio tuvo por objeto determinar si la atopía es un factor de riesgo de hospitalización por VSR en los lactantes y en los niños de corta edad.

El análisis incluyó datos provenientes de la Cohorte Nacional de Nacimiento de Dinamarca, cuyos sujetos se siguieron prospectivamente desde el nacimiento hasta los 18 meses de edad. Se evaluaron los factores de riesgo de hospitalización por VSR comparando 2.564 niños hospitalizados debido a infección por VSR y 12.816 controles pareados sin enfermedad por VSR. Se examinaron como factores de riesgo de hospitalización por VSR la dermatitis atópica, la respiración sibilante poco frecuente o recurrente, y el asma en el padre o la madre.

Los antecedentes de enfermedad atópica en el padre o la madre se asociaron con un aumento del índice de hospitalización por VSR: el riesgo relativo ajustado fue de 1,11 para la dermatitis atópica materna, de 1,72 para el asma materna, y de 1,23 para el asma paterna. En los lactantes menores de 6 meses de edad, la presencia de dermatitis atópica también fue un factor de riesgo de hospitalización por VSR significativo: riesgo relativo de 1,33. El riesgo de hospitalización por VSR también fue elevado en los niños con antecedentes de respiración sibilante: riesgo relativo de 2,98 para la respiración sibilante poco frecuente y de 5,90 para la recurrente. El análisis que excluyó a los lactantes con factores médicos de riesgo brindó resultados similares con respecto a la respiración sibilante.

La predisposición genética al asma y los antecedentes de respiración sibilante constituyen potentes factores de riesgo de hospitalización por VSR durante los primeros 18 meses de vida. En los lactantes, los riesgos de hipersensibilidad de las vías respiratorias y de infecciones respiratorias graves están influidos por una combinación de factores ambientales y del sujeto anfitrión, en útero y durante los primeros meses de vida extrauterina. Para determinar si la infección por VSR afecta el riesgo posterior de respiración sibilante se necesitarían estudios con ajuste para predisposición atópica y antecedentes de respiración sibilante.

COMENTARIO: El debate continúa: ¿predispone al asma la hospitalización por VSR, o viceversa? Este es

otro estudio para agregar al conjunto que se inclina por la segunda alternativa: encontró que la respiración sibilante, el asma diagnosticada, y los antecedentes de asma en los progenitores eran pronosticadores de hospitalización posterior por VSR. En esta evaluación, también se investigó la dermatitis atópica, que resultó ser un factor determinante en los lactantes más jóvenes. K. R. M.

Stensballe LG, Kristensen K, Simoes EAF, et al: Atopic disposition, wheezing, and subsequent respiratory syncytial virus hospitalization in Danish children younger than 18 months: a nested case-control study. Pediatrics. 2006;118:1360-1368. ♦♦

¿Inmunoterapia contra la ambrosía en seis inyecciones?

SI bien la inmunoterapia estándar con alérgeno es eficaz, se necesitan otros enfoques de la inmunoterapia para superar los problemas relativos a las reacciones adversas y la falta de cumplimiento. Un enfoque novedoso posible es conjugar secuencias de ADN inmunestimulantes con determinados alérgenos. En un estudio clínico de fase 2, se evaluó una vacuna (AIC) elaborada con el antígeno Amb a 1 del polen de la ambrosía conjugado con una secuencia inmunestimulante (SIE) de oligodeoxiribonucleótido fosforotioato que se fija al receptor tipo toll 9.

El estudio incluyó 25 pacientes adultos con antecedentes de rinitis alérgica estacional con sensibilización a la ambrosía. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir la vacuna AIC o placebo, administrados en seis inyecciones semanales antes de la estación otoñal de ambrosía. Los resultados de interés incluyeron estudios de provocación nasal, puntuaciones de síntomas alérgicos y niveles de las IgE específicas durante dos estaciones de ambrosía.

No hubo reacciones sistémicas a la vacuna AIC ni datos de laboratorio pertinentes anormales. Las respuestas de permeabilidad vascular a la provocación nasal con ambrosía no resultaron afectadas significativamente. Sin embargo, los pacientes tratados con la vacuna AIC presentaron una reducción significativa en las puntuaciones sintomáticas durante la primera estación de ambrosía, incluso la rinitis de la temporada alta y la puntuación sintomática nasal diaria, así como la puntuación de la calidad de vida a media estación. La vacunación activa fue seguida de un aumento transitorio del anticuerpo IgG específico para el Amb a 1, pero con eliminación del aumento estacional esperado del anticuerpo IgE específico para el Amb a 1. Hubo una correlación entre la reducción de los recuentos de basófilos positivos para la interleucina 4 y la reducción de la puntuación de los síntomas de rinitis.

Las reducciones de los síntomas de alergia persistieron durante la segunda estación de ambrosía. El aumento estacional de la IgE alérgicoespecífica fue nuevamente suprimida en comparación con el grupo placebo.

Este estudio clínico preliminar respalda la eficacia de la vacuna AIC en la inmunoterapia de la alergia a la ambrosía. Después del régimen de seis inyecciones, los síntomas alérgicos se redujeron significativamente ►►

durante la estación de ambrosía, así como durante las estaciones subsiguientes de ambrosía. Con estudios adicionales, incluso una investigación para esclarecer el mecanismo del beneficio clínico, la vacuna AIC podría proporcionar una nueva alternativa en la inmunoterapia con alérgenos.

COMENTARIO: Después de aproximadamente 100 años de empleo clínico, la inmunoterapia se está volviendo muy interesante y competitiva; recientemente ha habido interés en el tratamiento sublingual, y ahora surge un tratamiento inyectable novedoso con una combinación adyuvante-antígeno. Se combinó una SIE con antígeno de ambrosía y se administró la combinación en un régimen de solamente seis inyecciones, lo que resultó en una mejoría clínica significativa (en comparación con un placebo pero no con un control activo) durante dos estaciones. Este estimulante estudio presenta muchos interrogantes que deberían ser examinados en estudios futuros (eficacia comparada con inmunoterapia activa convencional, otras posibles secuencias de SIE, combinaciones de múltiples antígenos, etc.). Estos datos son muy preliminares y provienen de un número muy pequeño de pacientes, pero deberíamos tener la esperanza de que este tratamiento ofrece un atajo para llegar al éxito.

R. J. M.

Creticos PS, Schroeder JT, Hamilton RG, et al: Immunotherapy with ragweed-toll-like receptor 9 agonist vaccine for allergic rhinitis.

N Engl J Med. 2006;355:1445-1455.



Las pruebas PEF% y FEV₁% no son intercambiables

LA medición del flujo espiratorio máximo (PEF, por sus siglas del inglés) se emplea mucho como alternativa a la espirometría para evaluar la gravedad de la limitación del flujo aéreo. A semejanza del FEV₁, el PEF puede expresarse como un porcentaje del valor pronosticado. Sin embargo, no está claro si el PEF% y el FEV₁% son verdaderamente equivalentes en la evaluación de la obstrucción de las vías respiratorias. Se analizó la correlación entre el PEF% y el FEV₁% en una numerosa muestra de pacientes.

El análisis incluyó datos de PEF% y FEV₁% provenientes de 6.167 pacientes adultos con hallazgos espirométricos de obstrucción. Las determinaciones se efectuaron en un gran centro de derivación terciaria en la India durante un periodo de 6 años. Se evaluó el nivel de correlación entre el PEF% y el FEV₁% ,incluso se analizaron variables relativas a discrepancias entre las dos mediciones.

Hubo una variabilidad significativa entre las mediciones del PEF% y el FEV₁%. En un modelo, el PEF% tendió a sobreestimar el valor FEV₁% cuando la obstrucción era menos grave, y a subestimarla cuando la obstrucción era más grave. En la totalidad de la población estudiada, el promedio de subestimación del FEV₁% por el PEF% fue de apenas 0,7% – pero los límites de concordancia excedieron un 25% en ambos sentidos. La diferencia entre las mediciones excedía el

5% en cerca de las tres cuartas partes de los pacientes, y el 10% en más de la mitad. La probabilidad de una discordancia mayor del 5% fue más elevada en las mujeres que en los hombres (cociente de probabilidad de 1,26) y, a cifras de FEV₁% más altas, el cociente probabilidad fue de 1,09 por cada aumento del 10%.

Este análisis pone en duda la equivalencia del PEF% y del FEV₁% para la evaluación de la obstrucción de las vías respiratorias. Son comunes las discrepancias significativas, particularmente en las mujeres y en los pacientes con obstrucción menos grave. El empleo del PEF% como sustituto del FEV₁% podría conducir a errores de clasificación de la limitación del flujo aéreo en un gran número de pacientes.

COMENTARIO: Esta numerosa serie de mediciones objetivas de la función pulmonar se suma a la literatura que documenta la variabilidad y la falta de concordancia uniforme entre el PEF y el FEV₁. Esto pone de relieve que podrían ser incorrectos (a) el empleo de solamente una medida para determinar el control del asma y (b) la clasificación de las directrices basada en la equivalencia del PEF y el FEV₁.

S. F. W.

Aggarwal AN, Gupta D, Jindal SK: Relationship between FEV₁ and peak expiratory flow in patients with airways obstruction is poor.

Chest. 2006;130:1454-1461.



Los esteroides inhalados proporcionan beneficios tempranos en el asma aguda

EN los pacientes con exacerbaciones agudas del asma, la mejoría clínica después del tratamiento con corticosteroides sistémicos está demorada, reflejo del tiempo necesario para que se establezcan los efectos genómicos de la medicación. En general, se ha considerado que los corticosteroides inhalados (CEI) son ineficaces para tratar las exacerbaciones agudas del asma, pero varios informes sugieren que tienen efectos no genómicos que se hacen visibles minutos después de su administración. El autor analiza los datos existentes relativos a los efectos clínicos tempranos de los CEI en el tratamiento del asma aguda.

Una revisión bibliográfica identificó 17 estudios aleatorizados controlados que evalúan los efectos clínicos tempranos de los CEI en el tratamiento del asma aguda en el departamento de emergencias (DE). Los estudios abarcaron 663 pacientes pediátricos y 470 pacientes adultos. Se analizaron los resultados de los estudios prestando atención a los índices de hospitalización y alta del DE de 1 a 4 horas después de la administración de CEI.

Los ensayos en los que se emplearon dosis múltiples de CEI revelaron mayores reducciones en el índice de hospitalización en un plazo de 2 a 4 horas, cociente de probabilidad (CP) de 0,30. Esta diferencia fue particularmente evidente cuando los CEI se compararon con el placebo. Comparados con placebo o con corticosteroides sistémicos, los pacientes que recibieron CEI presentaron una mejoría clínica más rápida, lo que resultó en una mayor probabilidad de ser dados ▶▶

de alta del DE: CP de 4,70. Las mejorías en la función pulmonar y en las puntuaciones clínicas del asma se volvieron significativas dentro de la hora de ser administrados los CEI. Este último beneficio se notó solamente cuando las dosis múltiples de CEI se administraron junto con agonistas β .

Los datos provenientes de ensayos aleatorizados respaldan los beneficios tempranos de los CEI en el tratamiento de emergencia de las exacerbaciones del asma aguda. Cuando los CEI se administran en dosis múltiples a intervalos de 30 minutos o menos durante un período de 90 a 120 minutos, los beneficios clínicos se pueden alcanzar en 1 ó 2 horas. Los beneficios tempranos parecen resultar de efectos no genómicos sobre el control simpático del tono vascular, que reducen la obstrucción de las vías respiratorias y conducen a mejorías rápidas en los resultados clínicos y espirométricos.

COMENTARIO: *El empleo de los corticoesteroides inhalados en el asma aguda es objeto de controversia. El Dr. Rodrigo distingue los efectos genómicos de los no genómicos. Este análisis sugiere que las dosis tempranas y múltiples de corticoesteroides inhalados podrían presentar efectos vasoconstrictores no genómicos sobre el flujo sanguíneo en las mucosa y reducir clínicamente las hospitalizaciones. Sin embargo, los estudios reseñados varían en cuanto al empleo de medicaciones concomitantes, tales como anticolinérgicos y agonistas beta, placebo, administración por aerosol o nebulización, y corticoesteroides sistémicos. Aun así, los datos apuntan a un nuevo enfoque para nuestros pacientes con asma aguda.*

S. W. F.

Rodrigo GJ: Rapid effects of inhaled corticosteroids in acute asthma.

Chest. 2006;130:1301-1311. ◆◆

Una tercera parte de la mortalidad por asma ocurre en el hospital

LAS exacerbaciones graves del asma son una causa común de hospitalización. En los Estados Unidos no se cuenta con estimaciones nacionales de los resultados de estas hospitalizaciones, y no hay datos acerca de la influencia de la raza sobre los resultados. Se empleó una base de datos de pacientes internados para estimar la mortalidad entre los pacientes hospitalizados por exacerbaciones del asma, incluyendo una comparación de los resultados según se tratara de pacientes blancos o negros.

Se obtuvo información sobre los pacientes hospitalizados con motivo de exacerbaciones de asma durante el año 2000 a partir de la muestra nacional de pacientes internados reunida por la Agencia para la investigación y la calidad de la atención médica (Agency for Healthcare Research and Quality). El análisis incluyó datos de 65.381 hospitalizaciones por asma en pacientes de 5 años de edad o más. El principal resultado de interés fue la mortalidad hospitalaria; también se analizaron la duración de la hospitalización y el total de costos hospitalarios.

La mortalidad general de los pacientes admitidos con motivo de asma fue del 0,5%. La duración promedio

de la estadía fue de 2,7 días, con costos de US\$9.078. Se calculó que los fallecimientos hospitalarios correspondían a un tercio de los fallecimientos por asma ocurridos en los Estados Unidos durante el año 2000.

Más de tres cuartas partes de los fallecimientos ocurrieron en pacientes de 35 años o más. No hubo diferencias en la mortalidad según las zonas geográficas o las características del hospital. La mortalidad fue más alta en los pacientes blancos que en los negros: 0,6% frente a 0,3%, respectivamente. Sin embargo, según el análisis multivariable, la raza no fue un factor significativo.

Los fallecimientos hospitalarios constituyen una proporción substancial del total de muertes por asma en los Estados Unidos. Los fallecimientos en los pacientes hospitalizados no pueden explicar el exceso de mortalidad entre los pacientes de raza negra con asma. Los hallazgos serán útiles para comparar los resultados del asma entre hospitales, y como valor de referencia para mejorar el manejo de los pacientes hospitalizados. Es probable que el mayor impacto en la reducción de la mortalidad por asma y la corrección de las diferencias raciales relativas al riesgo de muerte por asma se logre por medio de cambios en el manejo prehospitalario de las exacerbaciones del asma.

COMENTARIO: *En los pacientes que mueren por asma, la muerte sobreviene antes del arribo al hospital en dos tercios de los casos. Estos datos continúan apoyando la necesidad de planes explícitos de acción en el hogar para evitar los eventos fatales o que ponen en riesgo la vida.*

B. E. C.

Krishnan V, Diette GB, Rand CS, et al: Mortality in patients hospitalized for asthma exacerbations in the United States.

Am J Respir Crit Care Med. 2006;174:633-638. ◆◆

El Symbicort reduce la inflamación en el asma leve intermitente

LAS directrices actuales para el manejo del asma leve intermitente recomiendan el tratamiento según necesidad con agonistas β_2 de acción rápida sin la administración regular de medicación de control. Sin embargo, algunos de estos pacientes presentan signos de inflamación de las vías respiratorias, lo que sugiere que la terapia antiinflamatoria podría ser beneficiosa. Se evaluaron los beneficios de agregar un corticoesteroide inhalado a la terapia para el asma leve intermitente que consiste en el uso de agonistas β_2 según necesidad.

Este ensayo aleatorizado y controlado incluyó a 92 adultos no fumadores con asma intermitente leve que se trataban solamente con agonistas β_2 según necesidad. Eran 64 mujeres y 28 varones, con un promedio de edad de 37 años y una cifra promedio de FEV₁ de 101% del valor pronosticado. En todos la concentración de la fracción de óxido nítrico exhalado (FeNO) era de 20 ppb o más. Los pacientes fueron asignados a uno de dos tratamientos a administrarse según necesidad: formoterol 4,5 μ g (Oxis) o budesonida/formoterol 160/4,5 μ g (Symbicort). Ambos medicamentos se administraron por Turbuhaler y el tratamiento se aplicó durante 24 semanas. >>>

Los pacientes que recibían budesonida/formoterol según necesidad presentaron una mayor reducción de la FeNO, la medida principal de eficacia. A partir de un valor inicial promedio de alrededor de 60 ppb, la FeNO disminuyó 18,2 ppb con budesonida/formoterol, en comparación con 2,8 ppb con formoterol solamente. Con el tratamiento combinado, la mayor parte de la reducción de la FeNO ocurrió durante las primeras 4 semanas. En el grupo budesonida/formoterol, el FEV₁ promedio aumentó en un 1,8% con respecto al valor normal pronosticado, en comparación con una disminución del 0,9% con respecto al valor normal pronosticado en el grupo formoterol. Los pacientes que usaban la terapia combinada necesitaron cuatro o más inhalaciones durante menos días: 21 días frente a 74 días, respectivamente.

La combinación de budesonida y formoterol, usada según necesidad, es una opción terapéutica eficaz para los pacientes con asma leve intermitente y evidencia de inflamación de las vías respiratorias. Este tratamiento podría enfocar tanto la obstrucción como la inflamación subyacente. Resta esclarecer los resultados a largo plazo de este enfoque.

COMENTARIO: Con la aprobación de Symbicort, este estudio le proporciona más apoyo al uso del formoterol y la budesonida, tanto en un régimen regular como usado según necesidad. Esta indicación está aprobada en Europa y tiene amplia aceptación.

B. E. C.

Haahela T, Tamminen K, Malmberg LP, et al: Formoterol as needed with or without budesonide in patients with intermittent asthma and raised NO levels in exhaled air: a SOMA study.

Eur Respir J. 2006;28:748-755. ♦♦

Los lavados nasales antifúngicos no benefician la rinosinusitis crónica

La rinosinusitis crónica (RSC) es un problema común cuya patogénesis es incierta. Algunos informes han sugerido que una respuesta inmunitaria exagerada a los hongos desempeñaría un papel en este trastorno, y que en consecuencia el tratamiento con anfotericina B intranasal podría ser beneficioso. Se evaluó la eficacia del lavado nasal con anfotericina B para tratar la RSC en un estudio aleatorizado controlado con placebo.

En este estudio multicéntrico se incluyó una muestra aleatorizada de 166 pacientes con rinosinusitis crónica, con o sin pólipos nasales. Se asignó un grupo al empleo de lavados nasales con anfotericina B: 25 ml de una solución de 100 µg/l instilados en cada narina dos veces por día durante 3 meses. Los controles recibieron placebo en forma de lavados nasales. Los principales resultados de interés fueron los cambios en la puntuación total correspondiente a una escala analógica visual (EAV) y la puntuación correspondiente a la endoscopia nasal al final del tratamiento.

Las características al inicio del estudio eran similares en ambos grupos. Al final del tratamiento, no hubo diferencia significativa en la puntuación EAV entre grupos, total o individual, ni en la puntuación endoscópica. Los resultados secundarios también fueron similares entre grupos, incluyendo el flujo nasal inspiratorio,

la puntuación relativa a pólipos, y las medidas de la calidad de vida. Los análisis por subgrupos tampoco mostraron diferencias significativas en los resultados, incluso en los pacientes con alergia documentada a los hongos.

En pacientes con rinosinusitis crónica, 13 semanas de tratamiento con lavados nasales de anfotericina B no produjeron mejoría clínica, en comparación con un lavado con placebo. Los hallazgos ponen en duda la importancia patofisiológica de los hongos de las vías respiratorias superiores en la RSC.

COMENTARIO: Se ha sugerido que el tratamiento de la RSC debería incluir antifúngicos tópicos, particularmente anfotericina B. En este estudio multicéntrico cuidadosamente diseñado y controlado llevado a cabo en Europa, los investigadores observaron que el empleo de la anfotericina B en el tratamiento de la RSC no proporcionó beneficio. Nadie niega que los pacientes con RSC presentan hongos, pero se ha puesto en duda la utilidad de la terapia antifúngica. Estos autores sugieren que los hongos son simplemente "espectadores inocentes", no patógenos.

S. M. F.

Ebbens FA, Scadding GK, Badia L: Amphotericin B nasal lavages: not a solution for patients with chronic rhinosinusitis.

J Allergy Clin Immunol. 2006;118:1149-1156. ♦♦

Relación entre los niveles de *Alternaria* en el hogar y los síntomas de asma

La exposición al hongo *Alternaria alternata* es un reconocido factor de riesgo de asma. Sin embargo, hay pocos datos acerca de la exposición a este hongo dentro del hogar. Se emplearon datos provenientes de un estudio estadounidense de la vivienda para analizar la relación entre el asma y la exposición doméstica a *A. alternata*.

El análisis incluyó datos de sección transversal de una muestra representativa a nivel nacional de 831 unidades de vivienda de todos los Estados Unidos, que incluía información acerca de 2.456 ocupantes. Se midieron los niveles de antígeno de *A. alternata* en muestras de polvo recogidas en varias habitaciones de cada vivienda. Se evaluaron los síntomas relacionados con el asma y otras medidas de salud por medio de un cuestionario administrado por un entrevistador.

En total, un 12,9% de los sujetos habían recibido alguna vez el diagnóstico de asma formulado por un médico, mientras que un 6,9% informaron síntomas de asma durante el año precedente. Se pudieron medir niveles detectables de *A. alternata* en casi todos los sitios examinados; los niveles más altos se observaron en las salas de estar y los más bajos en los dormitorios.

La prevalencia de síntomas actuales de asma aumentaba a medida que aumentaba el nivel de antígeno de *A. alternata* en la vivienda. El cociente de probabilidad ajustado correspondiente a los síntomas de asma en el año precedente era de 1,84 para los sujetos que ocupaban viviendas en el tercil superior del nivel de *A. alternata* en comparación con el tercil inferior. El cociente de probabilidad correspondiente a las viviendas en el tercil medio fue de 1,52. El uso de medicamentos para el asma también estaba relacionado con el nivel de *A. alternata*.

No hubo una relación evidente con la fiebre del heno ni con otros diagnósticos de alergia.

En los Estados Unidos, la exposición al hongo *A. alternata* en la vivienda se asocia significativamente con la presencia coetánea de síntomas de asma. Los resultados sugieren que la limpieza regular de la vivienda para prevenir problemas de moho y otros relacionados con la humedad podría beneficiar la salud de los pacientes con asma.

COMENTARIO: En la Encuesta Nacional de Plomo y Alergenos en la Vivienda [National Survey of Lead and Allergens in Housing] se midieron varios alergenitos recogidos de una muestra de 831 viviendas. Por medio de un análisis de regresión no paramétrico, estos autores demostraron que los niveles más altos del moho *Alternaria* estaban asociados con un mayor riesgo de tener asma diagnosticada por el médico. El informe no pudo evaluar cambios estacionales en los niveles de moho. Es interesante notar que no se estableció asociación con la fiebre del heno. En conclusión, el moho doméstico sigue estando asociado con los trastornos respiratorios. Debemos continuar ayudando a nuestros pacientes con consejos prácticos para que reduzcan los niveles de moho en sus hogares.

S. M. F.

Salo PM, Arbes SJ, Sever M, et al: Exposure to *Alternaria alternata* in US homes is associated with asthma symptoms.

J Allergy Clin Immunol. 2006;892-898. ♦♦

El genotipo Arg16Gly no afecta la respuesta al salmeterol/fluticasona

ALGUNOS informes han sugerido que hay variación genética en las respuestas a los medicamentos para el asma; en particular, que en los pacientes homocigotos para la arginina en el codón 16 del receptor- β el asma puede empeorar en respuesta al albuterol. Se desconocen los posibles efectos de este genotipo Arg/Arg sobre las respuestas a los agonistas β_2 de acción prolongada. Se analizaron los efectos de la variación en el gen del receptor adrenérgico β_2 (*ADRB2*) sobre las respuestas clínicas al salmeterol y el propionato de fluticasona.

El análisis incluyó datos provenientes de dos grandes estudios aleatorizados en los que se realizó la determinación del genotipo *ADRB2*. Un total de 183 pacientes con asma persistente fueron asignados a un tratamiento por inhalador único de dos inhalaciones diarias de 50 μ g de salmeterol más 100 μ g de propionato de fluticasona; o a un tratamiento con montelukast una vez al día. El tratamiento continuó por 12 semanas, y fue seguido por un período de 2 a 4 días de retiro del tratamiento. Se analizaron las diferencias en la respuesta al tratamiento con salmeterol/fluticasona en función del genotipo Arg16Gly, incluso la estabilidad clínica durante el retiro de la terapia.

Veintinueve pacientes tenían el genotipo Arg/Arg, 89 el Arg/Gly y 65 el Gly/Gly. En los tres grupos genotípicos, el tratamiento con salmeterol estuvo asociado con una

mejoría significativa y duradera de las medidas de control del asma. La mejoría promedio en el flujo espiratorio máximo matutino fue de 89,0 l/min en los pacientes del grupo Arg/Arg, de 93,7 l/min en los del grupo Gly/Gly, y de 92,5 l/min en los del grupo Arg/Gly. Los cambios por pares fueron similares entre los tres genotipos, y no hubo un efecto evidente de modificación de los pares de haplotipos. Tampoco hubo diferencias genotípicas en cuanto a la pérdida de control del asma después del retiro del tratamiento.

En los pacientes con asma persistente, la variación genética a nivel *ADRB2* no afecta significativamente la respuesta clínica al tratamiento con el agonista β de acción prolongada salmeterol más el corticoesteroide inhalado fluticasona. A través de los genotipos Arg16Gly – incluso el grupo Arg/Arg – este tratamiento combinado produce mejorías significativas y sostenidas del control del asma.

COMENTARIO: Se ha informado que los pacientes homocigotos Arg/Arg para el codón 16 presentan una reducción de la función pulmonar resultante del empleo crónico de agonistas β . Esto contrasta con los haplotipos Arg/Gly o Gly/Gly más comunes. Empleando datos genéticos provenientes de dos ensayos farmacéuticos comunicados anteriormente, estos autores informan que un tratamiento de 12 semanas con salmeterol y fluticasona no tuvo un efecto perjudicial sobre los asmáticos, sin consideración de la codificación genética de receptor adrenérgico β . Entre las deficiencias del informe están el tamaño de la muestra, el diseño del estudio, la gravedad del asma en la población y la duración relativamente breve del tratamiento. Si bien los datos son tranquilizadores, el interrogante respecto a la seguridad del uso crónico de los agonistas β en los asmáticos con el genotipo Arg/Arg queda sin dilucidar.

S. M. F.

Bleeker ER, Yancey SW, Baltinger LA, et al: Salmeterol response is not affected by β_2 -adrenergic receptor genotype in subjects with persistent asthma.

J Allergy Clin Immunol. 2006;118:809-816. ♦♦

La genética explica la mayoría de las correlaciones atópicas en los gemelos

ESTUDIOS efectuados en gemelos idénticos apoyan la hipótesis de que los factores genéticos contribuyen a las enfermedades atópicas. Sin embargo, es claro que los factores ambientales también desempeñan un papel. La mayoría de los estudios de la atopía efectuados en gemelos se han centrado sobre medidas de enfermedad atópica comunicadas por los propios pacientes y no han incluido el análisis multivariable. El presente estudio analizó múltiples características clínicas y objetivas de la atopía para analizar los factores genéticos y ambientales que contribuyen a ella en los gemelos.

Entre más de 21.000 sujetos inscritos en el Registro de Gemelos de Dinamarca, los investigadores identificaron 575 gemelos, de 20 a 49 años, de los cuales al menos uno de ellos declaraba tener asma. Se obtuvieron datos ►►

acerca de la respiración sibilante y la rinitis por medio de entrevistas; se evaluaron en el examen clínico la reactividad de las vías respiratorias y la reactividad a las pruebas cutáneas. Se recurrió al análisis multivariable, incluyendo estimaciones de las correlaciones de susceptibilidad y análisis de los componentes de varianza, para examinar el grado de superposición genética y ambiental entre estas características de atopía.

Había correlaciones fenotípicas significativas entre las cuatro características, de 0,50 a 0,86. Las correlaciones genéticas fueron más fuertes entre respiración sibilante y rinitis y entre rinitis y reactividad a las pruebas cutáneas, y más débiles entre respiración sibilante y reactividad de las vías respiratorias y entre rinitis y reactividad de las pruebas cutáneas. La correlación ambiental fue fuerte entre rinitis y reactividad de las pruebas cutáneas y entre respiración sibilante y reactividad de las pruebas cutáneas, y más débil entre respiración sibilante y rinitis. Las correlaciones permanecieron significativas después de realizar las correcciones de determinación y los ajustes para edad y sexo, terapia con corticoesteroides inhalados, y hábito de fumar. En general, alrededor de tres cuartas partes de la correlación fenotípica entre características se atribuyó a factores genéticos compartidos y un cuarto a factores ambientales.

Los hallazgos de este estudio efectuado en gemelos apoyan una base genética común para varias características de atopía. Los síntomas de alergia de las vías respiratorias superiores e inferiores podrían ser distintas manifestaciones fenotípicas de un conjunto de genes compartidos. Los resultados proporcionan una nueva comprensión de la variación clínica de la enfermedad atópica, y pueden contribuir a orientar la búsqueda de genes pleiotrópicos que afectan el riesgo de desarrollar tales enfermedades.

COMENTARIO: En años recientes, los estudios en gemelos han perdido importancia en comparación con los estudios moleculares directos del ADN tendientes a resolver cuestiones de factores genéticos frente a factores ambientales en el asma. Esto ha llevado al descubrimiento de numerosos candidatos a genes del asma, pero en realidad no ha superado a la clásica historia clínica y familiar cuando se trata de pronosticar si una persona está en riesgo de desarrollar asma. Usando un ingenioso enfoque estadístico, los autores de este estudio en gemelos adultos pudieron demostrar una alta correlación entre la respiración sibilante, la rinitis, la hiperreactividad de las vías respiratorias, y las pruebas cutáneas positivas. Estas correlaciones parecen deberse más a factores genéticos que ambientales. Como se señala en el artículo editorial acompañante (Clin Exp Allergy. 2006;36:1353-1354), este estudio demuestra cómo se pueden emplear los estudios en gemelos para hacer una contribución significativa a la investigación futura de la genética del asma.

S. A. T.

Thomsen SF, Ulrik CS, Kyvik KO, et al: Multivariate genetic analysis of atopy phenotypes in a selected sample of twins. Clin Exp Allergy. 2006;1382-1389. ♦♦

La evaluación preoperatoria de la alergia reduce el uso de vancomicina

CUANDO no se puede recurrir a las pruebas cutáneas, los pacientes con antecedentes de alergia a la penicilina generalmente reciben vancomicina como profilaxis antes de ser sometidos a una operación quirúrgica. La aparición de enterococos resistentes a la vancomicina suscita preocupación en torno a esta práctica. Se informa sobre los resultados obtenidos con un protocolo clínico destinado a reducir el empleo de la vancomicina preoperatoriamente en pacientes con antecedentes de alergia a la penicilina.

El protocolo clínico para los pacientes que informan alergia a la penicilina se estableció en los consultorios de evaluación preoperatoria del centro médico de los autores. De 11.819 pacientes atendidos en los consultorios durante un período de 14,5 meses, 1.204 fueron sometidos a una evaluación de su alergia a la penicilina o la cefalosporina. El presente análisis incluyó a 1.111 pacientes con datos disponibles que aceptaron participar.

En el 93% de los pacientes se efectuaron pruebas cutáneas a la penicilina – el índice de pruebas positivas fue del 4%. Después de evaluar la alergia, se recomendó el empleo de β -lactámicos en el 85% de los pacientes que informaban antecedentes de alergia a estos antibióticos. En el 15% restante, se recomendó evitar los β -lactámicos. De los 955 pacientes que recibieron antibióticos como profilaxis, un 75% recibió cefazolina, mientras que un 16% recibió vancomicina. Estas cifras fueron significativamente más bajas que el índice de 30% del tratamiento preoperatorio con vancomicina en un grupo de control histórico.

De 675 pacientes con una prueba cutánea negativa a la penicilina pero que recibieron tratamiento profiláctico con cefalosporina, 5 presentaron reacciones medicamentosas adversas probables; un índice del 0,7%. Ninguna de las reacciones fue grave.

Un protocolo clínico para los pacientes que informan alergia a la penicilina puede reducir significativamente el empleo profiláctico de la vancomicina preoperatoriamente. Las pruebas cutáneas a la penicilina son negativas en más del 90% de los pacientes: aquellos que terminan recibiendo cefalosporinas preoperatoriamente tienen un riesgo bajo de reacciones adversas. La falta de disponibilidad de determinantes mayores y menores limita en la actualidad el empleo de la evaluación preoperatoria de la alergia.

COMENTARIO: Este artículo demuestra el valor de los conocimientos de alergia e inmunología en la evaluación preoperatoria. La alergia medicamentosa es un terreno en el cual podemos aumentar nuestra visibilidad entre otros especialistas y entre los médicos que trabajan en el hospital. El mayor inconveniente es el hecho de que los alergólogos en ejercicio no tienen acceso a mezclas de determinantes mayores y menores, lo que reduce nuestra efectividad en las pruebas con antibióticos. Sin embargo, citar este artículo es una manera excelente de acentuar el valor de los conocimientos especializados sobre alergia e inmunología.



D. K. L.

Park M, Markus P, Matesic D, Li JTC: Safety and effectiveness of a preoperative allergy clinic in decreasing vancomycin use in patients with a history of penicillin allergy.

Ann Allergy Asthma Immunol. 2006;97:681-687. ♦♦

Los modificadores de los leucotrienos hacen más segura la provocación con aspirina oral

La enfermedad respiratoria exacerbada por la aspirina (EREA) es un problema subapreciado susceptible de ser tratado por medio de la desensibilización con aspirina, incluso con un tratamiento diario con aspirina. Pero pueden ocurrir reacciones asmáticas graves, aun con dosis bajas de aspirina. Estudios recientes han sugerido que el pretratamiento con fármacos modificadores de los leucotrienos podría contribuir a prevenir las reacciones en los pacientes sometidos a provocación con aspirina oral. Este estudio retrospectivo evaluó los efectos de los modificadores de los leucotrienos y de otros medicamentos de control sobre la seguridad de la provocación con aspirina oral en pacientes con EREA.

Los investigadores examinaron los expedientes de 676 pacientes con EREA sometidos a pruebas de provocación con aspirina oral seguidas de desensibilización a la aspirina entre 1981 y 2004. Los medicamentos de control que se tomaron durante la prueba de provocación con aspirina incluyeron corticoesteroides inhalados en 513 pacientes, corticoesteroides sistémicos en 274, fármacos modificadores de los leucotrienos (más comúnmente el montelukast) en 260, y broncodilatadores de acción prolongada en 123. Setenta y dos pacientes no tomaron ningún medicamento de control. Se analizaron los efectos del tipo de medicamento de control sobre la gravedad de las reacciones asmáticas.

El porcentaje de pacientes que experimentaron una reducción de más del 20% del FEV₁ durante la provocación con aspirina oral fue del 17,7% en los que tomaban modificadores de los leucotrienos, en comparación con un 38,6% en los que no tomaron estos medicamentos de control. Los fármacos modificadores de los leucotrienos redujeron el grado de las reacciones asmáticas, independientemente de que los pacientes tomaran o no corticoesteroides sistémicos. Cuando se agregaron los modificadores de los leucotrienos a los corticoesteroides sistémicos, hubo un desplazamiento significativo hacia las reacciones asmáticas más leves. Las muestras fueron demasiado pequeñas para evaluar los efectos de los modificadores de los leucotrienos solos.

Los fármacos modificadores de los leucotrienos tienen un efecto broncoprotector en los pacientes con EREA sometidos a provocación con aspirina oral. Si bien otras medicaciones de control pueden contribuir a estabilizar las vías respiratorias, solamente los modificadores de los leucotrienos conducen a una reducción significativa de la gravedad de las reacciones asmáticas. Un pretratamiento protector de esta índole hace que la provocación con aspirina oral en pacientes ambulatorios correctamente seleccionados sea una opción viable.

COMENTARIO: El subconjunto de sujetos con trastorno de las vías respiratorias y sensibilidad a la aspirina tiende a constituir un desafío terapéutico. Este grupo de investigadores veteranos ha hecho una contribución incommensurable a nuestros conocimientos sobre la enfermedad respiratoria inducida por la aspirina y el valor potencial de la desensibilización con aspirina. El pretratamiento con inhibidores de los leucotrienos proporciona una ventaja segura si se ha de considerarse la provocación con aspirina, pero un 17% de los individuos pretratados con un antagonista del receptor LTD4 y zileuton experimentaron una reducción del 20% del FEV₁ durante la provocación. En la actualidad le ofrecemos a nuestros pacientes ambulatorios desensibilización a la aspirina en consultorios fuera de hospital. Pero esta decisión requiere un conocimiento cabal de los riesgos y beneficios y la capacidad de evaluar y tratar el asma grave. Fíjese bien antes de lanzarse a la desensibilización a la aspirina.

D. K. L.

White A, Ludington E, Mehra P, et al: Effect of leukotriene modifier drugs on the safety of oral aspirin challenges.

Ann Allergy Asthma Immunol. 2006;97:688-693. ♦♦

La exposición al formaldehído aumenta las respuestas bronquiales al alérgeno de ácaro

Se ha demostrado que la coexposición a los contaminantes del aire, tales como el ozono, en ambientes exteriores puede aumentar el efecto de la exposición a alérgenos. La exposición en ambientes interiores puede incluir una serie de irritantes químicos y contaminantes biológicos, tales como microorganismos, óxidos de nitrógeno, y compuestos orgánicos volátiles. La exposición al formaldehído puede provenir de materiales o muebles y accesorios, y puede afectar a empleados de laboratorio o médicos y empleados forenses. Se ha sugerido que el formaldehído podría aumentar el riesgo de asma en la niñez.

Este estudio doble ciego llevado a cabo en Francia evaluó los efectos de la exposición estandarizada a niveles bajos de formaldehído sobre la respuesta de las vías respiratorias al *Dermatophagoides pteronyssinus* en 19 pacientes con asma leve de 19 a 35 años de edad. Inmediatamente después de la exposición estandarizada al formaldehído o al aire en una cámara, cada paciente fue sometido a una provocación bronquial con alérgeno de ácaro. Veinticuatro horas antes y después de la provocación, se recogió esputo inducido para medir la proteína catiónica eosinofílica (PCE). Se evaluó la exposición doméstica a Der p 1 proveniente del polvo de colchón y del piso por medio de un análisis estándar inmunosorbente ligado a enzima.

Después de la exposición al formaldehído, los pacientes desarrollaron una respuesta bronquial inmediata a una dosis de alérgeno de ácaro significativamente más baja que después de la exposición al aire. La respuesta de fase tardía del FEV₁ fue también significativamente más alta después de la exposición al formaldehído. Hubo una tendencia a cifras más altas de PCE en el esputo ➤➤

24 horas después de la exposición al formaldehído, así como un mayor aumento de los eosinófilos en la sangre 3 y 6 horas después de la provocación con alérgeno.

En los pacientes asmáticos sensibilizados al ácaro del polvo, la exposición a niveles bajos de formaldehído aumenta la reactividad bronquial a la provocación con alérgeno de ácaro. El formaldehído, un contaminante ubicuo del aire interior de las viviendas, podría ser uno de los factores que afectan la gravedad del asma.

COMENTARIO: Este novedoso estudio demostró que la exposición a niveles bajos de formaldehído aumentó la reactividad bronquial al alérgeno de ácaro en asmáticos sensibilizados al ácaro. Esta es una observación importante, especialmente en cuanto a la exposición temprana en la vida, que puede progresar a la adolescencia y la vida adulta y posiblemente contribuir a la remodelación en un pequeño subconjunto de pacientes. Resulta interesante observar que los estudios han demostrado también que la exposición al formaldehído aumenta la inflamación eosinofílica de las vías respiratorias al aumentar la interleucina-5 y RANTES.

M. F.

Casset A, Marchand C, Purohit A, et al: Inhaled formaldehyde exposure: effect on bronchial response to mite allergen in sensitized asthma patients. ♦♦

Allergy. 2006 61:1344-1350.

Activación de las células T y anticuerpos bloqueantes en la inmunoterapia alérgeno-específica

NUESTRA comprensión de los mecanismos inmunológicos de la inmunoterapia alérgeno-específica (ITAE) ha avanzado espectacularmente desde que se instituyó este tratamiento inmunomodulador para las enfermedades alérgicas. Los autores de esta reseña provenientes de los Países Bajos y Dinamarca resumen elegantemente los conocimientos actuales y la importancia clínica de bloquear anticuerpos IgG inducidos por ITAE y anticuerpos monoclonales anti-IgE que interfieren con la presentación alérgica mediada por IgE.

Los autores tratan la importancia de la presentación de alérgeno en la activación de Th2 y el papel de CD23, que puede ser internalizado y transporta IgE a la vía de procesamiento de antígeno, seguida de presentación de clase II del MHC (Complejo Mayor de Histocompatibilidad). Estos autores definen el papel del receptor FcεRI, expresado por las células de Langerhans y presente sobre los monocitos y células dendríticas, junto con el papel de la terapia anti-IgE. En consecuencia, el efecto clínico de la terapia anti-IgE resulta no sólo de una disminución de los niveles de IgE en la sangre periférica, sino también indirectamente de la regulación descendente de la expresión superficial del FcεRI.

Los autores examinan los efectos inmunológicos de la ITAE que entrañan el desplazamiento de Th2 a Th1, una reducción en la activación de las células T como resultado de las citocinas inhibitorias (interleucina-10 y factor transformador del crecimiento β) por las células T reguladoras, e inhibición de la desgranulación de los basófilos y mastocitos por anticuerpos bloqueantes.

Por último, se comenta el uso terapéutico de los anticuerpos bloqueantes en el tratamiento de la alergia estacional.

COMENTARIO: Es necesario leer esta excelente reseña para entender el progreso, la eficacia y la complejidad de la ITAE, nuestro principal tratamiento inmunomodulador. En el futuro se podrán desarrollar nuevos y novedosos métodos de diagnóstico conducentes a una mejor monitorización del estado clínico de nuestros pacientes alérgicos.

M. F.

van Neerven RJJ, Knol EF, Eijraes A, Würtzen PA: IgE-mediated allergen presentation and blocking antibodies: regulation of T cell activation in allergy.

Int Arch Allergy Immunol. 2006;141:119-129. ♦♦

BREVES CLÍNICOS

No hay relación entre la presencia de niveles muy bajos de IgE y la rinosinusitis crónica

ALGUNAS comunicaciones han informado índices más elevados de rinosinusitis crónica (RSC) y enfermedad pulmonar crónica en pacientes con niveles muy bajos de IgE; inferiores al límite de detección de las pruebas comerciales. Se investigó la relación entre la deficiencia de IgE y la RSC en una muestra de 626 mujeres embarazadas. Según los resultados de una prueba estándar, el nivel sérico total de IgE en el 34% de las mujeres estaba por debajo del límite de detección de 2,0 UI/ml. En una segunda evaluación en la que se utilizó una prueba más sensible, con un límite de detección de 0,02 UI/l, se observaron niveles detectables de IgE en 20 de 21 muestras; media geométrica de 1,2 UI/ml. Ninguna de las mujeres con niveles muy bajos de IgE tenían sinusitis, en comparación con el 19% de las que tenían niveles de 2,0 UI/ml o más. La comunicación de síntomas de fiebre del heno fue más frecuente en el grupo con niveles bajos de IgE, pero el diagnóstico de fiebre del heno fue menos frecuente. Es común que las mujeres embarazadas tengan niveles muy bajos de IgE, pero éstos no parecen estar asociados con RSC.

COMENTARIO: La importancia de este informe reside en la tranquilidad adicional que nos proporciona volver a comprobar que los niveles bajos de IgE no se asocian con un aumento de enfermedad de las vías respiratorias superiores, como se ha demostrado en otras publicaciones. El empleo de omalizumab no reduce los niveles de IgE al grado identificado en este estudio, pero me tranquiliza saber que la disminución de la IgE no estaba asociada con un estado morbozo. Sería beneficioso que estos investigadores realicen el seguimiento de esta cohorte de mujeres para verificar que no hay un riesgo aumentado de cáncer.

D. K. L.

Levin TA, Ownby DR, Smith PH, et al: Relationship between extremely low total serum IgE levels and rhinosinusitis.

Ann Allergy Asthma Immunol. 2006;97:650-652. ♦♦

¿Ayuda el pretratamiento a prevenir la repetición de las reacciones a los medios de radiocontraste iodados?

EN pacientes con antecedentes de reacciones a los medios de radiocontraste iodados (MRC), las directrices actuales invocan un pretratamiento farmacológico para prevenir que las reacciones se repitan. Una búsqueda sistemática identificó nueve ensayos aleatorizados y controlados con placebo del pretratamiento de pacientes que habían tenido reacciones a los MRC. Los estudios incluyeron un total de 10.011 pacientes adultos. Varias estrategias de pretratamiento redujeron el riesgo de reacciones graves; no obstante las reacciones fueron poco frecuentes con o sin pretratamiento. Por ejemplo, los datos correspondientes a 3.093 pacientes provenientes de estudios en los que se evaluó la metilprednisolona oral revelaron un índice del 0,2% de reacciones graves con pretratamiento, en comparación con un 0,9% con placebo: cociente de probabilidad de 0,28. Si bien la reseña favorece que se continúe recurriendo al pretratamiento, los autores hacen notar las deficiencias de investigación en este terreno, incluso la falta de estudios que enfoquen a pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas.

COMENTARIO: La práctica actual recomienda que los pacientes con antecedentes de reacción subsiguiente a la administración de un MRC sean sometidos a un pretratamiento antes de llevar a cabo un nuevo procedimiento. Este metaanálisis de nueve estudios examina la eficacia del pretratamiento para prevenir reacciones sistémicas subsiguientes a la administración de un MRC. Si bien la conclusión final favoreció el pretratamiento, había una pobreza de datos fehacientes, y los autores señalan que en algunos pacientes los beneficios del tratamiento son dudosos. En resumidas cuentas, si bien los datos no son robustos, debemos continuar pretratando a los pacientes que se encuentran bajo riesgo potencial.

S. M. F.

Tramér MR, von Elm E, Loubeyre P, Hauser C: Pharmacological prevention of serious anaphylactic reactions to iodinated contrast media: systematic review. *BMJ*. 2006;333:675. ♦♦

Los cambios en las vías respiratorias pequeñas persisten después de la provocación con alérgeno

POCO se sabe respecto de la contribución de las vías respiratorias pequeñas – es decir, de diámetro menor de 2 µm – a las reacciones asmáticas tardías a los alérgenos. Se sometieron a estudios de la función pulmonar y a tomografías computarizadas de alta resolución (TCAR) 10 pacientes con asma inducida por gato antes y después de la exposición naturalística a alérgenos de gato en un cuarto especial. No se observó una reducción significativa en el FEV₁ a las 6 ó 23 horas subsiguientes a la exposición al alérgeno. El flujo espiratorio forzado entre el 25%

y el 75% de la capacidad vital forzada estaba reducido a las 6 horas, pero se había normalizado a las 23 horas. Sin embargo, las TCAR y los estudios del volumen de cierre revelaron un aumento de la retención de aire en ambos momentos. En el análisis de las imágenes las vías respiratorias pequeñas presentaron una hiperreactividad significativa a la provocación con metacolina a las 23 horas. En pacientes asmáticos alérgicos al gato, la exposición a alérgeno de gato causa una obstrucción e hiperreactividad duraderas de las vías respiratorias pequeñas que no son detectadas por los estudios fisiológicos convencionales.

COMENTARIO: Por medio de la TCAR, estos investigadores observaron que las vías respiratorias más pequeñas y distales de los pulmones de asmáticos alérgicos presentaban una obstrucción significativa 6 y 23 horas después de la provocación con alérgeno de gato. Es interesante notar que estos cambios en las vías respiratorias pequeñas no se pudieron detectar con los estudios convencionales de la función pulmonar. El hecho de que persistan cambios inflamatorios prolongados en estas vías respiratorias después de la provocación con alérgeno podría tener significación clínica.

S. M. F.

Zeidler MR, Goldin JG, Kleerup EC, et al: Small airways response to naturalistic cat allergen exposure in subjects with asthma.

J Allergy Clin Immunol. 2006;118:1075-1081. ♦♦

Los pacientes con alergia a los camarones pueden tomar glucosamina

EL suplemento nutritivo glucosamina, muy usado por los pacientes con artritis, a veces se elabora a partir de la caparazón de crustáceos. Se sometieron a pruebas de provocación alimentaria con glucosamina derivada de crustáceos o sintética, empleando un diseño doble ciego con control por placebo, 15 pacientes con alergia documentada a los camarones. La dosis de glucosamina fue de 1.500 mg, similar a la recomendada con fines terapéuticos. Todos los pacientes toleraron ambas formas de glucosamina – no hubo respuestas de hipersensibilidad inmediata ni cambios en el flujo máximo ni en la presión sanguínea. No hubo reacciones demoradas en las 24 horas subsiguientes a la provocación. Al menos en lo que respecta a los preparados comerciales sometidos a prueba en este estudio, los suplementos de glucosamina derivados de crustáceos no parecen causar reacciones en sujetos alérgicos a los camarones.

COMENTARIO: La glucosamina se elabora comúnmente a partir de la caparazón de crustáceos. Su amplio uso como suplemento dietético ha causado preocupación acerca de la posibilidad de reacciones anafilácticas en pacientes con alergia a los mariscos. En este estudio, pacientes con alergia al camarón mediada por la IgE pudieron tolerar dosis terapéuticas de glucosamina proveniente de camarón sin desarrollar síntomas. Estos datos brindan tranquilidad, si bien resta por determinar si todos los productos de glucosamina ofrecidos en el comercio están libres de contaminación por alérgenos de mariscos. ➤➤

S. A. T.

Villacis J, Rice TR, Bucci LR: Do shrimp-allergic individuals tolerate shrimp-derived glucosamine?

Clin Exp Allergy. 2006;36:1457-1461. ♦♦

¿Cómo se presenta en los niños la inmunodeficiencia variable común?

LOS síntomas de la inmunodeficiencia variable común (IDVC) aparecen más frecuentemente en la segunda y tercera década de la vida, pero también pueden aparecer en la niñez. Se examinó la documentación de 12 pacientes con diagnóstico de IDVC antes de los 18 años de edad. Los pacientes fueron atendidos en una clínica de inmunología entre 1992 y 2005. La edad promedio al momento de acudir a la consulta fue de 8 años; dos tercios eran varones. Los pacientes tenían niveles bajos de IgG y respuestas funcionales de anticuerpos deficientes. Las infecciones motivo de consulta más frecuentes fueron la sinusitis, la otitis media y la neumonía. Tres pacientes tenían bronquiectasias, y dos padecían de retraso del crecimiento. La mayoría tenía asma, si bien el diagnóstico generalmente se formuló más tarde. El amplio espectro de enfermedades asociadas incluyó las siguientes: trastornos autoinmunes, deficiencia de hormona del crecimiento, hipotiroidismo, nefropatía terminal y sarcoma. Los hallazgos ponen de relieve la variabilidad de la presentación y las dificultades de diagnóstico de la IDVC pediátrica.

COMENTARIO: *Mientras que los clínicos frecuentemente consideran la IDVC como una enfermedad de la edad adulta, es evidente que se puede presentar en la niñez. Al igual que los adultos, la mayoría de los niños acuden a la consulta con infecciones sinopulmonares recurrentes. Sin embargo, debe darse consideración a la IDVC en los niños que se presentan con inmunodeficiencia, cáncer, o retraso del crecimiento y antecedentes de infecciones recurrentes.*

A. M.

Ogershok PR, Hogan MB, Welch JE, et.al.: Spectrum of illness in pediatric common variable immunodeficiency.

Ann Allergy Asthma Immunol. 2006;98:653-656. ♦♦

RESEÑAS DIGNAS DE NOTAR

COMENTARIO: Realizar un estudio epidemiológico de un síndrome transitorio y de difícil diagnóstico es todo un desafío. Este artículo trata de los problemas de efectuar tal reseña. A pesar de las limitaciones, se presenta información útil. Los alergólogos e inmunólogos deberían comunicar estas observaciones al público y otros médicos y proveedores de atención médica. Se necesita investigación adicional, si bien las posibilidades de estudios controlados son limitadas.

D. K. L.

Lieberman P, Camargo CA Jr, Bohlke K, et al: *Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group.*

Ann Allergy Asthma Immunol. 2006;97:596-602. ♦♦

COMENTARIO: Esta es una reseña concisa (7 páginas) de lo que se sabe y no se sabe acerca del anunciado aumento de la prevalencia mundial del asma. Si bien los alergólogos encontrarán en ella poca información nueva, este artículo hace hincapié en la naturaleza frecuentemente conflictiva de los datos relativos a la prevalencia, causalidad, y prevención de este trastorno, que presenta tantas cuestiones relativas a definiciones, variabilidad fenotípica, y variables ambientales de confusión. Tenemos mucho que aprender sobre el asma.

R. J. M.

Eder W, Ege MJ, von Mutius E: *The asthma epidemic.* *N Engl J Med.* 2006; 355:2226-2235. ♦♦

COMENTARIO: Este es un excelente resumen de los efectos positivos y negativos de los isómeros R y S del albuterol que sigue un formato de tipo “pros y contras.”

B. E. C.

Ameredes BT, Calhoun WJ: (R)-Albuterol for asthma: pro [a.k.a (S)-albuterol for asthma: con].

Am J Respir Crit Care Med. 2006;174:965-974. ♦♦

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