

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 12, Número 2

Marzo y abril de 2010

¿Interfieren las estatinas con el buen control del asma?

El amplio uso de los fármacos hipocolesterolémicos llamados estatinas ha modificado la prevención primaria y secundaria de la enfermedad arterial coronaria. Los estudios recientes han sugerido que estos medicamentos poseen un notable efecto inmunomodulador, que incluye la disminución de la respuesta Th1 y el aumento de la respuesta Th2. Esto genera interrogantes acerca de los posibles efectos de las estatinas en enfermedades en las que la respuesta Th2 cumple un papel importante, tales como el asma.


Esta cuestión fue abordada en un estudio retrospectivo de 759 pacientes asmáticos. A partir de la información de los expedientes médicos, se identificaron 24 pacientes con asma extrínseca a los que se les recetó estatinas en la evaluación inicial del asma, y 26 pacientes control que no recibieron estatinas. Se compararon los parámetros de evaluación del asma durante un seguimiento de hasta 2 años, que incluyó cambio en el FEV₁, medicamentos para el asma y visitas al consultorio.

La mayoría de los pacientes tenían asma persistente leve. Cuando se inició el estudio, el índice de masa corporal medio fue de 32,2 en los pacientes del grupo estatina y de 29,0 en los controles. A lo largo del seguimiento, en los pacientes tratados con estatinas hubo un empeoramiento significativo del FEV₁ (del 5% a los 6 meses, del 4% a los 12 meses y del 3% a los 24 meses [valores de medianas]), en comparación con una ausencia de cambios o un pequeño aumento en pacientes control. A los 6 meses, el 67% de los pacientes en el grupo estatina habían incrementado el uso de medicamentos de mantenimiento, en comparación con el 27% de los controles. Las estatinas se asociaron con un uso más frecuente de albuterol (75% frente al 12%) y con un incremento de los despertares nocturnos (33% frente al 0%). A los 6 meses, el 38% de los pacientes en el grupo estatina habían realizado una visita al consultorio por episodios de asma aguda, en comparación con el 4% de los controles.

Aunque aún preliminar, este estudio es el primero en sugerir que el tratamiento con estos agentes ➤➤

TABLA DE MATERIAS

- | | |
|--|--|
| 1 ¿Interfieren las estatinas con el buen control del asma? | 9 Nivel de conocimientos sobre la alergia alimentaria entre los médicos de atención primaria: bueno, pero podría ser mejor |
| 2 El aumento en la alergia al maní podría estar estabilizándose | 9 ¿Cuán estresantes son las alergias alimentarias? |
| 3 La ITSL de polen de hierba demuestra eficacia a largo plazo | 10 Omalizumab como terapia agregada para niños con asma |
| 3 Reacciones bifásicas a la inmunoterapia: ¿cuán frecuentes y cuán graves? | 10 Los pacientes asmáticos "recuperan el terreno" durante los años posteriores a la terapia tardía |
| 4 La inmunoterapia ahorra dinero | 11 Nuevos aportes sobre la seguridad de los anticolinérgicos |
| 4 Baja frecuencia de uso de epinefrina en las pruebas de provocación alimentaria en pediatría | 12 Los esteroides intranasales no ayudan en la otitis media supurante |
| 5 La respuesta a los esteroides influye en la remodelación esofágica en la EE | 12 El tabaquismo no reduce la respuesta a los corticosteroides inhalados |
| 5 Los helmintos previenen la sensibilización a alérgenos | 13 BREVES CLÍNICOS |
| 6 Buenos resultados de la termoplastia bronquial al cabo de un año | 13 El contacto con otros niños en los primeros años de vida reduce el riesgo de asma en la adolescencia |
| 6 Nueva información sobre los efectos de la exposición ambiental en el asma | 13 IDCG: el trasplante temprano de médula ósea produce mejores resultados clínicos |
| 7 El momento de introducción de la alimentación sólida incide sobre el riesgo de sensibilización | 14 RESEÑAS DIGNAS DE NOTAR |
| 8 Tendencias de alergias alimentarias en los niños estadounidenses | |

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, M.D.
Portland, Oregon

DIRECTOR ADJUNTO

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

DIRECTORES ASISTENTES

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

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

Marianne Frieri, M.D.
East Meadow, Nueva York

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

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

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

Steven F. Weinstein, M.D.
Huntington Beach, California

Las siguientes publicaciones han sido seleccionadas como fuente principal para elaborar el material que aparece en "AllergyWatch®"

- Annals of Allergy, Asthma and Immunology
- Journal of Allergy and Clinical Immunology
- American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine
- Chest
- Clinical Experimental Allergy
- Allergy
- International Archives of Allergy and Immunology
- Annals of Internal Medicine
- Pediatrics
- Journal of Pediatrics
- Thorax
- Archives of Pediatric and Adolescent Medicine
- New England Journal of Medicine
- JAMA
- Lancet
- British Medical Journal
- American Journal of Medicine
- European Respiratory Journal
- Pediatric Allergy and Immunology

"AllergyWatch®" es una publicación oficial y una marca registrada de The American College of Allergy, Asthma & Immunology y se publica seis veces al año en un volumen. Precios de suscripción: Individual 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 2010 por The American College of Allergy, Asthma & Immunology. ISSN 1521-2440.

hipocolesterolémicos, las estatinas, podría afectar adversamente el control del asma. Debido al uso extendido de las estatinas y la prevalencia creciente del asma, es necesario realizar nuevos estudios para esclarecer esta posible interacción.

COMENTARIO: La posible influencia de las estatinas sobre la inflamación alérgica es un concepto interesante, pero es también muy preocupante que un fármaco de uso tan común pueda empeorar el asma. El pequeño tamaño de la población estudiada, el aumento del peso corporal de la población de estudio en comparación con los controles y la ausencia de grupos de control con otras enfermedades respiratorias hacen que estas observaciones deban ser consideradas preliminares, pero dignas de tener en cuenta. Como señalan los autores, es evidente que se necesitan más datos.

D.K.L.

Ostroukhova M, Kouides RW, Friedman E: The effect of statin therapy on allergic patients with asthma.

Ann Allergy Asthma Immunol 2009;103:463-468.



El aumento en la alergia al maní podría estar estabilizándose

TANTO en Europa como en los Estados Unidos, el maní es la causa más común de alergia alimentaria grave. Estudios anteriores comunicaron un incremento en la prevalencia de sensibilización y alergia al maní entre dos cohortes de niños nacidos con una diferencia de 6 años en la Isla de Wight (Reino Unido). Este estudio extendió el análisis a una tercera cohorte de niños.

Se comparó la tasa de sensibilización al maní y de alergia clínica a las edades de 3 y 4 años entre tres cohortes de nacimiento. La cohorte A incluyó 2.181 niños nacidos en 1989; la cohorte B 1.273 niños nacidos entre 1994 y 1996, y la cohorte C 891 niños nacidos entre 2001 y 2002.

Sobre la base de pruebas de punción cutánea, la tasa de sensibilización al maní aumentó del 1,3% en la cohorte A al 3,3% en la cohorte B; luego disminuyó al 2,0% en la cohorte C. La prevalencia de la alergia al maní, evaluada con las historias clínicas o con pruebas de provocación alimentaria, mostró un patrón similar: 0,5% en la cohorte A, 1,4% en la cohorte B y 1,2% en la cohorte C. Las tasas globales de atopía total fueron 12,3%, 15,0% y 11,7%, respectivamente. Las tendencias en la sensibilización al maní y en la atopía general fueron significativas.

Esta información de cohortes de nacimiento sucesivas en niños británicos sugiere que hubo una disminución de la tasa de sensibilización en los niños nacidos en el período 2001-02, en comparación con los nacidos en el período 1994-96. La prevalencia de la alergia clínica al maní podría haberse reducido ligeramente o estabilizado durante este tiempo.

COMENTARIO: Todos coinciden en que la prevalencia de alergia al maní en los Estados Unidos y Europa se ha más que duplicado en los últimos 20 años. En este estudio, investigadores de Inglaterra compararon tres cohortes de niños nacidos con un intervalo de 5 años aproximadamente que fueron evaluados para sensibilización al maní cuando tenían 3 ó 4 años de edad. Como se esperaba, la prevalencia de sensibilización al maní fue menor en los niños 3 años nacidos en 1989, que en los niños de 3 años nacidos más tarde. Resulta interesante observar que la prevalencia de sensibilización al maní no fue mayor en los niños nacidos en 2001 ó 2002, en comparación con la de los niños nacidos alrededor de 1995. Esto podría indicar una estabilización de la epidemia de alergia al maní, al menos en Inglaterra.

S.A.T.

Venter C, Arshad SH, Grundy J, et al: Time trends in the prevalence of peanut allergy: three cohorts of children from the same geographical location in the UK. Allergy. 2010;65:103-108.



La ITSL de polen de hierba demuestra eficacia a largo plazo

GRAZAX es un comprimido para inmunoterapia de la alergia a la hierba, de calidad estandarizada (SQ-standardized), que ha sido aprobado en Europa para el tratamiento de las rinitis y conjuntivitis inducidas por el polen de hierba. Se comunican los resultados clínicos de un ensayo clínico aleatorizado y controlado de tres años de duración que abordó el uso de inmunoterapia sublingual (ITSL) en pacientes con rinoconjuntivitis debida a alergia al polen de hierba.

Este ensayo clínico de fase III incluyó 257 pacientes adultos con rinoconjuntivitis inducida por polen de hierba de moderada a grave en los que los síntomas molestos persistieron a pesar del tratamiento farmacológico. Fueron asignados aleatoriamente a recibir durante tres años un tratamiento diario con Grazax, que contiene *Phleum pratense* 75.000 SQ-T (unidades de calidad estandarizada) / 2.800 BAU (unidades bioequivalentes de alergia), o comprimidos de placebo. Los parámetros de valoración clínica fueron la puntuación de los síntomas de rinoconjuntivitis y de la medicación, la calidad de vida y el porcentaje de los días asintomáticos y sin medicación. También se evaluaron parámetros inmunológicos y de seguridad.

La ITSL activa se asoció con una mejoría significativa en los parámetros de eficacia a lo largo del período de tratamiento de 3 años, así como en el año posterior a la finalización del tratamiento. La puntuación media diaria de los síntomas de rinoconjuntivitis fue 26% menor en los pacientes que recibieron Grazax, en comparación con el grupo placebo. También hubo una reducción del 29% en la puntuación de la medicación para rinoconjuntivitis. La ITSL también mejoró la calidad de vida.

Los estudios inmunológicos mostraron una mejoría progresiva de IgG4 y del factor de bloqueo de IgE en el grupo con ITSL activa, que comienza a los dos meses y continúa durante el seguimiento. Los acontecimientos adversos fueron poco frecuentes y no revistieron gravedad.

Comparado con el placebo, la ITSL con Grazax para la rinoconjuntivitis alérgica inducida por el polen de hierba produce una significativa mejoría clínica e inmunológica. Los beneficios persisten durante 1 año después de la finalización del tratamiento, lo que es coherente con un efecto modificador de la enfermedad.

COMENTARIOS: Este es el primer estudio extenso, con doble ciego y controlado con placebo, que demuestra la eficacia sostenida de la ITSL para el polen de hierba en pacientes alérgicos a la hierba. Aunque hubo cierta reducción en los parámetros inmunológicos después de discontinuar la ITSL activa, la significación estadística de la mejoría se mantuvo. Será de interés ver si comunicaciones futuras de estos pacientes tratados con ITSL muestran un beneficio persistente y si la ITSL es verdaderamente una terapia capaz de modificar la enfermedad.

S.M.F.

Durham SR, Emminger W, Kapp A, et al: Long-term clinical efficacy in grass pollen-induced rhinoconjunctivitis after treatment with SQ-standardized grass allergy immunotherapy tablet.

J Allergy Clin Immunol. 2010;125:131-138. ◆◆

Reacciones bifásicas a la inmunoterapia: ¿cuán frecuentes y cuán graves?

PERSISTEN los interrogantes acerca de la incidencia y los factores de riesgo para las reacciones alérgicas bifásicas sistémicas. En un estudio grande, el 5% de las reacciones anafilácticas posteriores a la inmunoterapia con alergen presentó un patrón bifásico. La incidencia, los factores de riesgo y el desenlace de las reacciones bifásicas se evaluaron en un grupo numeroso de pacientes que recibieron inmunoterapia con alergen.

Este estudio de seguimiento prospectivo incluyó a todos los pacientes que recibieron inmunoterapia en una clínica de alergia de un hospital israelí a lo largo de dos años. Cuando se presentaron reacciones anafilácticas, se registraron todos los tratamientos y se le pidió al paciente que llevase un diario de los síntomas y las mediciones del flujo espiratorio máximo (FEM) durante tres días. Las reacciones bifásicas se definieron como aquellas en las que el FEM disminuía más del 20% a las 3 horas o más, luego de la resolución de la reacción anafiláctica inicial.

En un total de 1.040 visitas por parte de 453 pacientes (en las que se realizaron 21.022 inyecciones de inmunoterapia), hubo 131 reacciones anafilácticas (incidencia del 1,3% por visita). De éstas, 11 reunían los criterios de una reacción bifásica; incidencia: 10,9%. Todas las reacciones anafilácticas, incluidas las bifásicas, se presentaron en pacientes tratados por rinitis alérgica (quienes conformaban dos tercios del total de pacientes). En los pacientes que experimentaron reacciones bifásicas hubo una probabilidad más alta de observar un valor de FEM más bajo al inicio del estudio y de presentar asma como comorbilidad de la rinitis alérgica. Todas las reacciones bifásicas fueron leves y se resolvieron sin tratamiento o con antihistamínicos orales.

En esta extensa serie de casos clínicos, alrededor del 10% de las reacciones anafilácticas fueron bifásicas. Las reacciones bifásicas parecen ser más comunes en pacientes con un valor de FEM bajo al inicio del estudio o con asma. Las reacciones son generalmente leves y no requieren tratamiento de emergencia, por lo que un breve período de observación debería ser el adecuado para la mayoría de los pacientes.

COMENTARIO: Estos resultados son similares a los que obtuvimos con nuestro grupo con reacciones bifásicas a la inmunoterapia, parte de este material ha sido publicado. Quizás el tratamiento rápido de la anafilaxia, o el hecho de que la mayoría de las reacciones sistémicas a la inmunoterapia con alergen sean leves, reduce la probabilidad de una respuesta de fase tardía. Cualquiera sea la razón, resulta tranquilizador saber que probablemente el riesgo de reacciones tardías es bajo y que no parece necesario mantener a los pacientes bajo observación prolongada luego de una reacción sistémica en la clínica.

D.K.L.

Confino-Cohen R, Goldberg A: Allergen immunotherapy-induced biphasic systemic reactions: incidence, characteristics, and outcome: a prospective study.

Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;104:73-78. ◆◆

La inmunoterapia ahorra dinero

EN los niños, la rinitis alérgica (RA) se asocia con deterioro de la salud y de la calidad de vida, lo que supone un aumento de la utilización de los servicios de atención médica y costos elevados. A pesar de los beneficios de la inmunoterapia con alérgenos, la mayoría de los pacientes reciben tratamiento farmacológico sintomático. Este estudio evaluó el efecto de la inmunoterapia sobre la utilización de servicios de atención médica y costos asociados en niños con RA.

El análisis retrospectivo empleó los datos de facturación de servicios de Florida Medicaid (EE.UU.) en niños menores de 18 años con diagnóstico reciente de RA y que no habían recibido inmunoterapia previamente. A todos se les administró por lo menos dos tratamientos de inmunoterapia después del diagnóstico y tenían datos de seguimiento de un período de por lo menos 18 meses. Fueron pareados por edad, sexo, raza u origen étnico y otros diagnósticos (asma, conjuntivitis o dermatitis atópica) con niños controles con RA de diagnóstico reciente que no recibieron inmunoterapia después del diagnóstico.

Se comparó la utilización de los servicios de atención médica y los costos entre los 2.985 casos que recibieron inmunoterapia y los 176.202 controles que no la recibieron. Del total de niños con diagnóstico reciente de RA a lo largo del período de estudio de 10 años, solo el 2,5% recibió inmunoterapia *de novo*.

En un período de 18 meses, la mediana del costo de los servicios de salud por paciente fue de aproximadamente \$3.250 para los casos tratados con inmunoterapia, frente a \$4.900 para los controles. La mayor parte de la diferencia reflejó la reducción de los costos para pacientes externos, con independencia de la asistencia con inmunoterapia: \$1.100 frente a \$2.600, respectivamente. Los gastos de farmacia fueron \$1.110 frente a \$1.300; no hubo diferencia en los costos de hospitalización. El ahorro en el costo se volvió significativo dentro de un plazo de tres meses a partir del inicio de la inmunoterapia.

La inmunoterapia redujo considerablemente los costos de los servicios de salud de los niños con RA. En los 18 meses posteriores al diagnóstico, los costos totales de los servicios de atención médica fueron un 33% más bajos en los pacientes que recibían inmunoterapia. El aumento del uso de la inmunoterapia con alérgenos no solo mejoraría los resultados clínicos sino que también reduciría los gastos médicos directos.

COMENTARIO: *En gran parte, la reforma del sistema de salud obedece al incremento de los costos y al acceso limitado que parte de la población tiene de dicho sistema. La inmunoterapia con alérgenos se paga sola y, con los beneficios a largo plazo, no hay ninguna razón para limitar esta terapia e incrementar el tratamiento farmacológico. Deberíamos estar anunciándolo a los cuatro vientos.*

D.K.L.

Hankin CS, Cox L, Lang D, et al: Allergen immunotherapy and health care cost benefits for children with allergic rhinitis: a large-scale, retrospective, matched cohort study.

Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;104:79-85. ♦♦

Baja frecuencia de uso de epinefrina en las pruebas de provocación alimentaria en pediatría

LAS pruebas de provocación alimentaria oral (PAO) juegan un papel importante en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con alergias alimentarias. Existe poca información acerca de los riesgos de reacciones anafilácticas, reacciones bifásicas y reacciones que requieren la aplicación de adrenalina durante la PAO en niños. Esta cuestión fue abordada en un gran número de pacientes pediátricos alérgicos que se utilizaban PAO.

La serie del centro de referencia consistió en 1.273 PAO efectuadas en niños durante un período de 7 años. Se analizó la incidencia de las reacciones que requirieron dosis únicas o múltiples de epinefrina, además de los posibles factores de riesgo. También se evaluó la tasa de reacciones bifásicas.

Hubo un total de 436 PAO positivas, lo que dio una tasa del 34%. Se necesitó epinefrina en 50 pruebas: 3,9% del total de PAO y 11% de las pruebas positivas. El tratamiento con epinefrina tuvo mayores probabilidades de ser necesario en los niños mayores, con una mediana de edad de 7,9 años frente a 5,8 años, y de ser causado por la prueba de provocación con maní. El riesgo no se modificó por la presencia de asma, los antecedentes previos de anafilaxia, el nivel de IgE específica, las respuestas a las pruebas de punción cutánea o la cantidad de alimento proporcionado.

Tres reacciones requirieron dos dosis de epinefrina; los alimentos fueron: trigo, leche de vaca y pistacho. Una reacción fue bifásica, aunque no hubo reacciones que pusieran en riesgo la vida del paciente.

Se necesitó tratamiento con epinefrina en alrededor del 11% de las PAO positivas en los niños. Tales reacciones aparecen más probablemente en niños mayores y en aquellos que recibieron PAO con maní. Muy pocas reacciones fueron bifásicas o requirieron dos dosis de epinefrina. Los hallazgos respaldan la seguridad de las PAO en niños cuando son realizadas conforme las indicaciones apropiadas de médicos experimentados.

COMENTARIO: *Este estudio reafirma la seguridad relativa de las PAO controladas en los pacientes con alergia alimentaria. No obstante, continúa siendo esencial que enseñemos a nuestros pacientes con alergia alimentaria que deben disponer de dos dosis de epinefrina para autoadministrarse en caso de que se produzca una ingestión accidental del alérgeno alimentario.*

S.M.F.

Järvinen K, Amalanayagam S, Shreffler WG, et al: Epinephrine treatment is infrequent and biphasic reactions are rare in food-induced reactions during oral food challenges in children.

J Allergy Clin Immunol. 2009;124:1267-1272. ♦♦

La respuesta a los esteroides influye en la remodelación esofágica en la EE

LOS pacientes con esofagitis eosinofílica (EE) pueden desarrollar fibrosis subepitelial, la cual se ha vinculado con la expresión del factor de crecimiento transformante (TGF)- β y de la molécula de adhesión vascular-1 (VCAM-1). Todavía no se comprende si la remodelación subepitelial puede revertirse con el tratamiento con un corticosteroide oral tópico, ni si es afectada por la respuesta eosinofílica epitelial.

Se realizaron biopsias esofágicas en 16 niños antes y después de por lo menos tres meses de tratamiento con budesonida deglutida. Se evaluaron las modificaciones en el grado de remodelación de la lámina propia, junto con los efectos sobre los parámetros de activación vascular que incluyeron la expresión de VCAM-1 y la activación de TGF- β_1 , y los niveles de TGF- β_1 y de fosforilación de Smad2/3.

Tras el tratamiento con budesonida, la eosinofilia epitelial disminuyó en 9 de los 16 pacientes. Quienes respondieron al tratamiento (aquellos con recuentos eosinófilos residuales de siete o menos eosinófilos por cga [campo de gran aumento]), presentaron signos de disminución de remodelación esofágica, tales como una reducción de la fibrosis y de la activación vascular, y una menor cantidad de células positivas para TGF- β_1 y Smad2/3. Un análisis piloto sugirió que quienes respondieron a budesonida tenían una mayor probabilidad de presentar un genotipo CC en la posición -509 del promotor de TGF- β_1 .

En los niños con EE, la respuesta epitelial a la budesonida oral tópica se asoció con un menor grado de remodelación esofágica. Este efecto podría estar asociado a una reducción de la activación del TGF- β_1 y de la activación vascular en el esófago. Se necesitan más estudios que incluyan la identificación fenotípica y genotípica de los pacientes con EE con mayor riesgo de remodelación esofágica y de formación de estenosis.

COMENTARIO: La prevalencia de la esofagitis eosinofílica está en aumento. En algunos pacientes, la EE causa una fibrosis subepitelial, en la cual participaría el TGF- β según lo comunicado por estudios previos. Este estudio retrospectivo examinó muestras biopsicas de 16 niños con EE antes y después del tratamiento con budesonida oral. Los investigadores determinaron que los pacientes cuya eosinofilia disminuyó luego de la administración de budesonida oral también presentaron una reducción de la remodelación esofágica. Esto puede deberse en parte a un polimorfismo en la región del promotor del gen de TGF- β .
S.A.T.

Aceves SS, Newbury RO, Chen D: Resolution of remodeling in eosinophilic esophagitis correlates with epithelial response to topical corticosteroids. *Allergy*. 2009;65:109-116. ◆◆

Los helmintos previenen la sensibilización a alérgenos

ESTUDIOS previos han sugerido que la infección con helmintos podría asociarse con menores tasas de enfermedad alérgica y de sensibilización alérgica cutánea. En el mecanismo de este efecto podrían participar citocinas inflamatorias inducidas por helmintos, particularmente la interleucina IL-10. Esto plantea la posibilidad de que las medidas de salud pública para erradicar estas infecciones parasitarias podrían incrementar el riesgo de enfermedad alérgica.

Esta hipótesis se puso a prueba en una zona rural de Vietnam donde el anquilostoma es endémico. Un total de 1.566 niños escolares fueron asignados aleatoriamente a recibir tratamiento con medicamentos antihelmínticos o con placebo. Se evaluaron los resultados clínicos de enfermedad alérgica, la sensibilización cutánea a alérgenos y una serie de variables inmunológicas.

No hubo diferencias significativas en los parámetros de enfermedad alérgica, que incluían a la broncoconstricción inducida por el ejercicio, la sibilancia o rinitis, o la dermatitis flexural. Sin embargo, los niños asignados a terapia antihelmíntica tuvieron una tasa más alta de sensibilización cutánea a alérgeno (cociente de probabilidad [CP] ajustado de 1,31). Al inicio del estudio, en los niños infectados con *Ascaris lumbricoides* (lombriz intestinal) el CP aumentó a 4,90. El riesgo de sensibilización se asoció inversamente con IL-10 específica de anquilostoma al inicio del estudio (CP de 0,76). La terapia antihelmíntica no alteró significativamente los niveles de las citocinas estudiadas, incluida la IL-10.

La terapia antihelmíntica se asocia con un mayor riesgo de sensibilización cutánea en los niños que residen en zonas en las que el anquilostoma es endémico. Este efecto no parece deberse a cambios en los parámetros inmunológicos y no se acompaña de incremento alguno en la enfermedad clínica alérgica. Se necesita profundizar los estudios para esclarecer la posibilidad de asociación entre infección helmíntica y enfermedad alérgica.

COMENTARIO: Se sabe bien que las enfermedades alérgicas son mucho menos comunes en las áreas rurales de los países en desarrollo. Una de las explicaciones que se han propuesto es el efecto de las infecciones parasitarias. En este estudio prospectivo, aleatorizado y controlado con placebo, los autores trataron a más de 1.500 niños escolares con terapia antihelmíntica o con placebo por 12 meses. Ellos observaron que esta terapia se asociaba con un aumento en la positividad de las pruebas de punción cutánea a alérgeno inhalado. No hubo diferencias entre los sujetos tratados y los no tratados en ninguno de los parámetros de evaluación clínica seleccionados. Este importante estudio sugiere la existencia efectiva de una relación entre la infección helmíntica y la sensibilización alérgica, aunque se desconozca su importancia clínica.
S.A.T.

Flohr C, Tuyen LN, Quinnell RJ, et al: Reduced helminth burden increases allergen skin sensitization but not clinical allergy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in Vietnam. *Clin Exp Allergy*. 2009;40:131-142. ◆◆

Buenos resultados de la termoplastia bronquial al cabo de un año

LA termoplastia bronquial (TB), que usa energía térmica controlada para reducir la masa y la contractilidad del músculo liso de las vías respiratorias, se ha propuesto como un tratamiento para el asma grave. Los estudios previos sobre TB han comunicado una reducción a largo plazo en la tasa de las exacerbaciones del asma y otros resultados clínicos favorables. Se presenta un estudio grande de TB, controlado con un procedimiento simulado, en pacientes con asma grave persistente.

El estudio incluyó 288 adultos que presentaban asma grave y síntomas persistentes a pesar de tomar corticosteroides inhalados en dosis altas y agonistas β_2 de acción prolongada. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a la TB o al procedimiento con control de simulación, en una proporción 2:1, ambos llevados a cabo en tres bronoscopias. El criterio de valoración principal fue el cambio en la puntuación del cuestionario de calidad de vida relacionado con el asma (AQLQ, *Asthma Quality of Life Questionnaire*) desde el inicio del estudio hasta los 12 meses. También se evaluaron parámetros secundarios de eficacia y seguridad.

La puntuación total promedio en el AQLQ fue de 1,35 en los pacientes asignados a TB, frente a 1,16 en aquellos asignados al procedimiento de simulación. En un análisis por intención de tratar, el 79% de los pacientes de TB tuvieron una mejoría significativa de 0,5 puntos en el AQLQ, en comparación con el 64% en el grupo placebo. Los pacientes en el grupo de TB tuvieron mayores probabilidades de ser hospitalizados hasta 6 semanas luego del procedimiento. Posteriormente, tuvieron menos exacerbaciones graves, menos visitas a los departamentos de emergencia y faltaron menos días al trabajo o a la escuela.

La TB proporciona una mejoría en la calidad de vida relacionada específicamente con enfermedad en los pacientes con asma grave, en comparación con el procedimiento con simulación. Hay además reducciones en las exacerbaciones graves y en el uso de los recursos de atención médica. Los beneficios persisten durante un año, lo que compensa el aumento en los riesgos a corto plazo.

COMENTARIO: Este es uno de los mayores estudios de intervención con control de simulación en la historia de la neumonología. La termoplastia bronquial se usa en un porcentaje muy pequeño de pacientes que no han respondido a ninguna estrategia de intervención actualmente disponible. Aunque los cambios objetivo no fueron significativos, hubo menos exacerbaciones, menos días de ausencia al trabajo y una mejoría en la calidad de vida. Este procedimiento debería reservarse para centros especializados y pacientes muy especiales. B.E.C.

Castro M, Rubin AS, Laviolette M, et al: Effectiveness and safety of bronchial thermoplasty in the treatment of severe asthma: a multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial.

Am J Respir Crit Care Med. 2010;181:116-124. ◆◆

Nueva información sobre los efectos de la exposición ambiental en el asma

HAY pruebas de que la exposición a pesticidas podría contribuir al asma en los agricultores, pero sólo unos pocos estudios han examinado los efectos de pesticidas específicos. Debido a la tasa más alta de asma no atópica entre los agricultores, es importante considerar la atopía por separado al evaluar los factores de riesgo del asma. Se empleó la información de un estudio numeroso de agricultores para evaluar la relación entre el uso de pesticida y el asma alérgica y no alérgica.

El análisis incluyó 17.704 agricultores de sexo masculino de Iowa y Carolina del Norte, inscritos en un estudio prospectivo sobre salud agrícola (*Agricultural Health Study*). Los participantes brindaron información sobre el uso de 48 pesticidas en el curso de la vida, y sobre el asma diagnosticada por el médico después de los 20 años de edad. En ausencia de pruebas para atopía, se utilizaron los informes de eccema o rinitis polínica por parte de los sujetos para clasificar los casos de asma como alérgicos o no alérgicos. Se analizaron las asociaciones con la exposición a pesticidas, y se controlaron los factores edad, estado, tabaquismo y masa corporal.

Se observó un aumento de más del doble tanto en el asma alérgica como en la no alérgica en los sujetos en los cuales la exposición a pesticidas fue especialmente alta. Doce pesticidas específicos mostraron una asociación con el asma alérgica y cuatro con el asma no alérgica. Los pesticidas asociados con asma alérgica y con cocientes de probabilidad mayores a 2 fueron: coumaphos, heptaclor, paratión, mezcla 80/20 y dibromuro de etileno. En cada uno de ellos se observó una relación exposición-respuesta significativa. Las actividades rurales corrientes, tales como el manejo de animales, no fueron factores de confusión.

Los pesticidas podrían tener un efecto importante sobre el riesgo de asma de inicio en la edad adulta en agricultores. Se vincularon doce pesticidas diferentes con el riesgo de asma alérgica. Los episodios de exposición elevada a pesticidas podrían ser un factor de riesgo tanto para el asma alérgica como para el asma no alérgica.

COMENTARIO: Continuamos profundizando nuestra comprensión de la significativa repercusión que tienen la contaminación del aire sobre el desarrollo del asma en los adultos. La exposición de los trabajadores rurales a 12 pesticidas se asoció con incrementos significativos en el asma alérgica. Dada la falta de características comunes entre los pesticidas, parece improbable que estos hallazgos se deban a factores de confusión no controlados y que el desarrollo de alergia no sea el factor de mayor incidencia.

B.E.C.

Hoppin JA, Umbach DM, London SJ, et al: Pesticide use and adult-onset asthma among male farmers in the Agricultural Health Study.

Eur Respir J. 2009;34:1296-1303. ◆◆

LA exposición a materia particulada fina del ambiente ($PM_{2.5}$) en el aire contaminado se ha vinculado con exacerbaciones del asma y con otras manifestaciones ➤➤

del asma. No obstante, poco se sabe acerca de cómo la exposición a tipos específicos de contaminantes particulados finos (incluido el carbón y los metales elementales) afecta la salud respiratoria de los niños. Esta cuestión fue abordada por un estudio de cohorte de nacimiento en lactantes de la ciudad de Nueva York.

El estudio incluyó 687 niños nacidos entre 1998 y 2006; alrededor de dos tercios de ellos eran dominicanos y un tercio afroamericanos. Los padres respondieron cuestionarios de síntomas respiratorios cada tres meses durante los primeros dos años de vida. Se reunió la información sobre los niveles de contaminantes ambientales desde lugares de monitorización ubicados dentro del área de estudio (norte de Manhattan y sur del Bronx). Para cada trimestre de información de síntomas, se calculó la exposición promedio a níquel, vanadio, zinc, carbono elemental y PM_{2.5} total. Las asociaciones se ajustaron teniendo en cuenta el sexo, el origen étnico, la exposición pasiva al humo de tabaco y el tiempo calendario.

Los niños con alta exposición al níquel y vanadio ambiental tuvieron tasas más altas de sibilancias. Los niveles más altos de exposición al carbono elemental se asociaron con aumento de la tos durante la temporada de gripe y resfrío. La exposición total a PM_{2.5} no se relacionó significativamente con sibilancias o tos. La asociación más robusta y sistemática fue aquella entre el níquel y las sibilancias.

Los síntomas respiratorios de lactantes y niños pequeños se relacionaron con componentes específicos de la contaminación de PM_{2.5}. Se observaron asociaciones significativas con níquel, vanadio y carbono elemental, aunque no con las PM_{2.5} totales. Los hallazgos sugieren que las normas de regulación deberían centrarse en las fuentes específicas de contaminación o en los niveles de tipos específicos de contaminantes particulados.

COMENTARIO: Este estudio, que recabó información a intervalos de tres meses durante los primeros 24 meses de vida en una cohorte de un centro urbano, demuestra que la exposición a metales elementales y carbón es un factor de riesgo significativo para el desarrollo del asma. Los hallazgos vuelven a reforzar la importancia de controlar la contaminación del aire en nuestro ambiente.

B.E.C.

Patel MM, Hoepner L, Garfinkel R, et al: Ambient metals, elemental carbon, and wheeze and cough in New York City children through 24 months of age.

Am J Respir Crit Care Med. 2009;180:1107-1113. ♦♦

PERSISTEN los interrogantes acerca de las asociaciones entre la contaminación del aire y el asma. En ratones, la coexposición a partículas de la combustión del gasoil y a la endotoxina tiene un efecto sinérgico en la producción de especies reactivas de oxígeno. Este estudio evaluó los efectos de la coexposición a la polución de partículas relacionadas con el tráfico vehicular y la endotoxina en niños jóvenes.

El análisis incluyó 624 niños hijos de padres atópicos, provenientes del Estudio sobre alergia infantil y contaminación del aire de Cincinnati (*Cincinnati*

Childhood Allergy and Air Pollution Study). La exposición a partículas relacionadas con el tráfico vehicular se estimó a partir de la información de monitorización de la contaminación, usando un modelo de regresión descrito previamente. La exposición a endotoxina en ambientes interiores se evaluó a partir de muestras de polvo doméstico recogidas durante el primer año de vida. Las sibilancias persistentes a los 3 años de edad fueron el parámetro de valoración de principal interés sanitario.

Los niños expuestos a altos niveles de contaminación del aire asociada con el tráfico vehicular durante el primer año de vida tenían más probabilidades de sibilancias persistentes a la edad de tres años; cociente de probabilidad de 1,75. Hubo signos de un efecto sinérgico de la coexposición a endotoxina y al tráfico vehicular: en los niños con una alta exposición a la endotoxina, la prevalencia de sibilancias persistentes fue del 11% en los de baja exposición al tráfico vehicular, frente al 36% en los de alta exposición al tráfico vehicular. Después de hacer correcciones para covariables, el cociente de probabilidad para sibilancias persistentes en niños con alta exposición al tráfico vehicular y a endotoxina fue de 5,85, en comparación con un bajo nivel de exposición al tráfico vehicular y a endotoxina.

La exposición temprana a los contaminantes particulados asociados con el tráfico vehicular y a altos niveles de endotoxina parece tener un efecto sinérgico sobre el riesgo de sibilancias persistentes a los tres años de edad. Los hallazgos son coherentes con los resultados de estudios experimentales previos en humanos y animales. Es preciso realizar más investigación a fin de esclarecer los efectos de la exposición a la polución asociada con el tráfico temprana frente a la exposición tardía.

COMENTARIO: Este estudio es de particular importancia, puesto que vincula la exposición a la endotoxina y la exposición a las partículas asociadas con el tráfico vehicular en ambientes exteriores con el mayor riesgo de sibilancias persistentes a los 3 años de edad. El mecanismo probable es la acción sinérgica de especies reactivas de oxígeno con la coexposición a partículas de la combustión del gasoil y endotoxinas. Esto respalda nuevamente la necesidad de un control estricto de los ambientes exteriores e interiores.

B.E.C.

Ryan PH, Berinstein DI, Lockey J, et al: Exposure to traffic-related particles and endotoxin during infancy is associated with wheezing at age three.

Am J Respir Crit Care Med. 2009;180:1068-1075. ♦♦

El momento de introducción de la alimentación sólida incide sobre el riesgo de sensibilización

PARA prevenir la alergia en niños, en la actualidad se aconseja a las madres que alimenten a sus hijos exclusivamente con leche materna durante los primeros 6 meses antes de introducir los alimentos sólidos. Sin embargo, los estudios sobre esta materia han arrojado resultados contradictorios. Se usaron datos de un ➤➤

estudio de una gran cohorte de nacimiento para evaluar la relación entre la edad de introducción de los alimentos sólidos y el riesgo de sensibilización alérgica a los 5 años de edad.

El estudio incluyó 994 niños con susceptibilidad a la diabetes mellitus tipo 1 determinada por las características HLA que participaron en un estudio de nutrición finlandés para la prevención y predicción de la diabetes tipo 1 (*Finnish Type 1 Diabetes Prediction and Prevention Nutrition Study*). Para todos los niños se disponía de datos acerca de la duración de la lactancia, edad de introducción a los alimentos sólidos y niveles de IgE específica para alérgeno a los cinco años de edad.

La mediana de duración total de la alimentación exclusivamente con leche materna fue de 1,8 meses. El análisis de regresión logística reveló una asociación directa entre la introducción de ciertos alimentos en determinados momentos y el riesgo de sensibilización a alérgenos. El riesgo aumentó cuando se introdujo la papa después de los 4 meses, la avena después de los 5 meses, el centeno después de los 7 meses, el trigo después de los 6 meses, la carne después de los 5,5 meses, el pescado después de los 8,2 meses y el huevo después de los 10,5 meses.

En los niños en los que la papa, el centeno, la carne y el pescado se introdujeron más tardíamente, hubo una probabilidad más alta de sensibilización a cualquier alérgeno inhalado. En los modelos que incluyen todas las variables de la dieta, los alimentos con mayor efecto sobre la sensibilización a los alérgenos alimentarios fueron el huevo, la avena y el trigo, mientras que para la sensibilización a alérgenos inhalados, los alimentos de mayor efecto fueron la papa y el pescado. Los análisis que consideraron las enfermedades alérgicas parentales no revelaron causalidad inversa.

Contrariamente a lo que se aconseja actualmente, la demora en la introducción de alimentos sólidos puede aumentar el riesgo de sensibilización alérgica a los alérgenos a los cinco años de edad. Distintos alimentos parecen afectar diferencialmente el riesgo de sensibilización a alérgenos alimentarios y a alérgenos inhalados. Los resultados se suman a los datos recientes que indican que postergar la introducción de los alimentos sólidos no previene el desarrollo de enfermedades alérgicas.

COMENTARIO: He aquí más datos que sugieren la nulidad del beneficio de la recomendación tradicional que se da a los padres atópicos con respecto a la alimentación de sus niños (potencialmente atópicos): prolongar el período de lactancia con leche materna y postergar la introducción de alimentos sólidos. En este estudio, diferir los alimentos sólidos en realidad incrementó, a la edad de cinco años, el riesgo de seropositividad IgE específica para una variedad de alérgenos. Uno podría sostener con propiedad que tal positividad no constituye un “diagnóstico” de alergia, dado que no se incluyó ninguna evaluación médica, por lo que tal positividad no refleja con precisión el riesgo de enfermedad. La causalidad inversa siempre es un problema potencial en este tipo de estudios: ¿Los autores identifican a los niños que genéticamente podrían tener un mayor riesgo de alergia dentro de la población de niños seleccionada por sus padres para la

introducción tardía de alimentos sólidos? ¿O es la introducción tardía propiamente dicha la que aumenta el riesgo? Con independencia de las cuestiones metodológicas de este estudio, las “verdades convencionales” han sido verdaderamente desafiadas en los últimos años por un buen número de estudios poblacionales longitudinales.

K.R.M.

Nwaru BI, Erkkola M, Ahonen S, et al: Age at the introduction of solid foods during the first year and allergic sensitization at age 5 years.

Pediatrics. 2010;125:50-59.



Tendencias de alergias alimentarias en los niños estadounidenses

ALGUNOS estudios han sugerido una incidencia creciente de alergia alimentaria en niños y en particular, alergia al maní. Sin embargo, son pocos los estudios que se han basado en datos representativos de toda la nación. Se utilizaron cuatro bases de datos nacionales para estimar la prevalencia de las alergias alimentarias en niños estadounidenses.

Los datos se extrajeron de la Encuesta nacional de entrevistas de salud (*National Health Interview Survey*) de los Estados Unidos entre 1997 y 2007, de la Encuesta nacional de examen de salud y nutrición (*National Health and Nutrition Examination Survey*) de los EE.UU. entre 2005 y 2006, de la Encuesta nacional de atención médica ambulatoria en hospitales (*National Hospital Ambulatory Medical Care Survey*) y la Encuesta nacional de atención médica ambulatoria (*National Ambulatory Medical Care Survey*) de los EE.UU. entre 1993 y 1996 y de la Encuesta nacional de alta médica hospitalaria (*National Hospital Discharge Survey*) entre 1998 y 2006. El análisis indica un aumento del 18% en la prevalencia de alergia alimentaria en niños estadounidenses desde 1997 hasta 2007. La prevalencia general en 2007 fue del 3,9%.

La prevalencia estimada de anticuerpos séricos de la clase IgE para el maní fue del 9% en 2005 y 2006. Se vieron aumentos en ambos sexos y en todos los grupos raciales o étnicos. Los niños negros tuvieron más probabilidades de tener anticuerpos IgE detectables, pero los niños hispanos mostraron el mayor incremento.

El número de visitas de atención médica de pacientes externos para alergias alimentarias casi se triplicó desde 1993 hasta 2006: de 116.000 a 317.000 visitas por año. Desde 1998-2000 hasta 2004-2006, el número de hospitalizaciones en las que se registró un diagnóstico de alergia alimentaria aumentó de 2.600 a 9.500 altas por año. (Esto puede haber reflejado el mayor uso de los “códigos V” [V Codes] de alergia alimentaria.)

Los datos recabados en las bases de datos representativas de la situación nacional sugieren una prevalencia creciente de las alergias alimentarias en los niños de los EE.UU. También parecen estar aumentando las visitas médicas por alergias alimentarias. No está claro si estos valores crecientes están relacionados con una mayor conciencia y conocimiento.



COMENTARIO: Los alergólogos calcularán efectivamente que la prevalencia de la alergia alimentaria ha ido creciendo en los Estados Unidos en todas las poblaciones, a juzgar por el número de consultas médicas en años recientes. ¿Pero cuánto incremento se ha advertido exactamente? Este estudio intenta vislumbrarlo. El estudio tiene limitaciones, tales como basarse en la información parental de alergia alimentaria y usar pruebas de IgE específica de alérgenos alimentarios para evaluar la prevalencia total, en ausencia de diagnóstico médico. Si bien estas dudas de orden metodológico podrían potencialmente sobrestimar los resultados, los datos del estudio son notablemente coherentes con otros estudios basados en el diagnóstico clínico de las alergias alimentarias.

K.R.M.

Branum AM, Lukacs SL: Food allergy among children in the United States.

Pediatrics. 2009;124:1549-1555.



Nivel de conocimientos sobre la alergia alimentaria entre los médicos de atención primaria: bueno, pero podría ser mejor

LA alergia alimentaria es común en los niños, y se trata de un trastorno impredecible con el potencial de causar anafilaxia que pone en riesgo la vida. Los pediatras y médicos de cabecera juegan un papel fundamental en el diagnóstico y seguimiento de los niños con alergias alimentarias. Se realizó una encuesta a estos médicos de atención primaria para indagar sobre su nivel de conocimientos sobre la alergia alimentaria.

Se invitó a una muestra nacional de pediatras y médicos de cabecera a participar en una encuesta, por Internet, diseñada para evaluar sus conocimientos, actitudes y creencias sobre la alergia alimentaria. El análisis incluyó las respuestas de 407 médicos; más del 80% eran pediatras.

Casi todos los encuestados dijeron que atendían niños con alergias alimentarias en sus consultorios. La proporción de respuestas correctas a ítems que indagaban sobre conocimientos fue del 61% (más alta en pediatras que en médicos de cabecera). Más del 80 por ciento de los encuestados sabían que los niños con alergia al huevo no deben recibir la vacuna antigripal; que está aumentando la cantidad de niños con alergia alimentaria; y que no hay cura para este trastorno. Sin embargo, menos del 25% sabía que se usan pruebas de provocación alimentaria para el diagnóstico, y que los derivados de la leche como el yogur o el queso no son seguros en los niños con alergia a la leche mediada por IgE. Solo el 12% sabía que los síntomas nasales crónicos no son un signo de alergia alimentaria. Menos de un tercio de los médicos se sintieron capaces de interpretar bien las pruebas de diagnóstico de alergia alimentaria o con la capacitación necesaria para atender a los niños con este trastorno.

La encuesta identifica lagunas en el conocimiento de los médicos de atención primaria respecto a alergias alimentarias en niños. Estos médicos son conscientes de las limitaciones de su formación clínica para manejar los

casos de alergia alimentaria. Los autores discuten las oportunidades para mejorar esta situación.

COMENTARIO: Si hubo alguna vez un área en la que alergólogos e inmunólogos podrían servir como educadores de sus colegas, ésta es, ciertamente, una importante. En este estudio, las respuestas de los pediatras y médicos generales que atienden a niños con alergia alimentaria son bastante informativas: la mayoría no identificó a la prueba de provocación alimentaria como el “patrón oro” para el diagnóstico. Más bien, una gran proporción identificó a los resultados de IgE sérica específica como la prueba diagnóstica definitiva. Otro gran porcentaje vinculó erróneamente los síntomas de rinitis crónica con alergia alimentaria. Como especialistas, ¡tenemos mucho trabajo por hacer!

K.R.M.

Gupta RS, Springston EE, Kim JS, et al: Food allergy knowledge, attitudes, and beliefs of primary care physicians.

Pediatrics. 2010.125;126-132.



¿Cuán estresantes son las alergias alimentarias?

LOS niños con alergias alimentarias pueden experimentar factores de estrés psicosocial, tales como aislamiento social o ansiedad ante la posibilidad de una exposición accidental. El malestar psicológico asociado con la alergia alimentaria no se conoce, como tampoco el riesgo asociado y los factores de resistencia. Las respuestas parentales también pueden afectar la adaptación del niño.

Se utilizaron escalas estándar de malestar psicológico en 141 madres de niños de 2 a 7 años que sufrían alergias alimentarias. En otro grupo de 69 niños y adolescentes con alergias alimentarias, de 8 a 17 años de edad, se utilizaron escalas de ansiedad y depresión, estrés social y actitudes hacia la alergia alimentaria. Se analizaron los niveles de malestar psicológico asociado a alergia alimentaria y factores relacionados.

Tanto en las mediciones informadas por el mismo paciente como por los padres, las puntuaciones de ansiedad, depresión y estrés social se encontraron dentro de los valores promedio. En la mayoría de los casos, las tasas de malestar psicológico fueron similares a la norma, o a veces menores. Sin embargo, el afrontamiento ansioso y los síntomas de ansiedad por la separación comunicados por los niños superaron la norma. La puntuación del estrés de los niños fue mayor en la evaluación materna que en la evaluación propia de los niños. En los niños mayores, el malestar se relacionó de forma significativa con las actitudes negativas hacia la alergia alimentaria entre los niños y con los mayores niveles de ansiedad en las madres.

En general, la puntuación de malestar psicológico en los niños con alergias alimentarias es similar a los valores promedio. Las madres pueden informar una ansiedad mayor en sus niños que la que los mismos niños informan. Este estudio identifica los factores asociados con el malestar en niños con alergias alimentarias, los cuales pueden ser susceptibles de intervención.



COMENTARIO: El diagnóstico de alergia alimentaria puede alterar la vida en más de un sentido. Sin duda, se puede evitar que los casos de alergia grave sufran consecuencias peligrosas. Pero es común que los médicos de atención primaria (y algunos alergólogos) hagan un diagnóstico erróneo de la alergia alimentaria, a veces sólo sobre la base de un leve aumento en el nivel de IgE específica en una prueba de cribado de sangre. En cualquier caso, seguramente sobrevendrá la ansiedad de los padres y del niño, con una curva gaussiana de gravedad. Es importante que todos los médicos clínicos consideren y aborden cuidadosamente la ansiedad de los niños y los padres como parte rutinaria del seguimiento de estos casos. Este artículo sugiere algunas estrategias útiles.

R.J.M.

LeBovidge JS, Strauch H, Kalish LA, Schneider LC: Assessment of psychological distress among children and adolescents with food allergy.

J Allergy Clin Immunol. 2009;124:1282-1288. ♦♦

Omalizumab como terapia agregada para niños con asma

EN algunos niños el asma está mal controlada a pesar del uso de terapias de control recomendadas. La terapia anti-IgE con omalizumab como tratamiento agregado ha sido beneficiosa para el asma de moderada a grave mal controlada en adolescentes y adultos, y en un estudio de niños. En este ensayo aleatorizado se evaluaron los beneficios del omalizumab en niños con asma mal controlada.

El estudio incluyó 627 niños, de entre 6 y menos de 12 años de edad, con asma mediada por IgE y sensibilidad crónica a alérgenos. Todos sufrieron exacerbaciones de asma y síntomas a pesar de recibir dosis medias o altas de corticosteroides inhalados. En una proporción de 2:1, fueron asignados a recibir de 75 a 375 mg de omalizumab por vía subcutánea cada 2 ó 4 semanas, o placebo. El tratamiento duró 52 semanas: 24 semanas de administración de una dosis fija de esteroides, seguidas de 28 semanas de dosis ajustable.

El análisis de eficacia comprendió a 576 niños. El omalizumab se asoció con una reducción del 31% de la tasa de exacerbaciones del asma clínicamente significativas durante la fase de corticosteroide en dosis fija, en comparación con el placebo: 0,45 frente a 0,64. A lo largo del estudio de 52 semanas, hubo una reducción del 43% en la tasa de exacerbaciones con el omalizumab, junto con una reducción de la tasa de exacerbaciones graves. Las puntuaciones globales realizadas por los pacientes y los médicos favorecieron al omalizumab. No hubo diferencias en la tasa total de acontecimientos adversos.

El omalizumab es seguro y efectivo como terapia agregada para niños de entre 6 y 12 años con asma mal controlada. Reduce la tasa de exacerbaciones clínicamente significativas, así como el riesgo de exacerbaciones graves. El omalizumab representa una importante y novedosa adición a las limitadas opciones terapéuticas que existen para este grupo de pacientes.

COMENTARIO: En este estudio se comparó el omalizumab con un placebo en niños de 6 a 12 años de edad que tenían asma de moderada a grave y que ya recibían dosis altas de corticosteroides inhalados. Hubo una gran reducción de las tasas de exacerbación clínicamente significativas en el grupo tratado con omalizumab, lo que apoya su uso como un tratamiento agregado. Ya que omalizumab es oneroso, habría sido muy interesante ver un análisis farmacoeconómico de su beneficio. Quizás los autores puedan efectuarlo en el futuro.

R.J.M.

Lanier B, Bridges T, Kulus M, et al: Omalizumab for the treatment of exacerbations in children with inadequately controlled allergic (IgE-mediated) asthma.

J Allergy Clin Immunol. 2009;124:1210-1216. ♦♦

Los pacientes asmáticos “recuperan el terreno” durante los años posteriores a la terapia tardía

LAS pautas actuales hacen hincapié en el tratamiento y el diagnóstico temprano del asma, aunque hay poca información sobre cómo el tratamiento temprano afecta los resultados a largo plazo. Esta cuestión se abordó en un estudio de seguimiento a largo plazo en pacientes asmáticos adultos que recibieron tratamiento temprano o tardío con corticosteroides inhalados (CEI).

En el estudio original, la terapia temprana con CEI en adultos con asma de diagnóstico reciente se asoció con mejorías significativas en la función pulmonar y en la reactividad bronquial a histamina a los tres años. Para este estudio, se obtuvo información de seguimiento durante 10 años más para 90 de los 103 pacientes originales. Todos los pacientes tuvieron un ajuste en su dosis de CEI y otros tratamientos al final del estudio.

En el seguimiento a largo plazo, los parámetros de función pulmonar estuvieron dentro de los valores normales tanto en los pacientes que recibieron tratamiento temprano como en aquellos que recibieron tratamiento tardío. Ambos grupos presentaron una mejor reactividad bronquial, en comparación con los datos iniciales. Todos los resultados clínicos y funcionales fueron similares en los pacientes asignados a CEI temprano frente a CEI tardío. No obstante, el recuento de neutrófilos fue mayor en el grupo de terapia tardía, como también lo fueron las concentraciones de proteína catiónica eosinofílica y de mieloperoxidasa en el esputo inducido. Los pacientes asignados a un tratamiento tardío con CEI utilizaron más medicamentos para el asma y tuvieron más hospitalizaciones.

En el seguimiento a largo plazo, los resultados fueron similares en los pacientes asignados a terapia temprana con CEI en comparación con los que recibieron tratamiento con 2 años de demora. Con terapia individualizada durante la década siguiente, en los dos grupos se observó un buen control funcional del asma. Sin embargo, pueden persistir algunas diferencias en la inflamación de las vías respiratorias y las tasas de control óptimo de la enfermedad.

COMENTARIO: En un estudio de 1991 que se cita con frecuencia y que se realizó en Finlandia (N Engl J Med. 1991;325:388-392), un retraso de dos años en el uso de CEI se asoció con peores resultados a los tres años del estudio. Este trabajo ofrece información sobre los mismos pacientes 10 años después. El grupo de inicio tardío había tenido más hospitalizaciones durante esos 10 años y había hecho mayor uso de los agonistas β en el año más reciente, pero ninguna de las diferencias fue estadísticamente significativa. No hubo diferencias en las medidas de función pulmonar. Parece que los que reciben un tratamiento temprano con CEI tienen un mejor comienzo, pero los que reciben tratamiento tardío luego los alcanzan.

R.J.M.

Haahetla T, Tamminen K, Kava T, et al: *Thirteen-year follow-up of early intervention with an inhaled corticosteroid in patients with asthma.*

J Allergy Clin Immunol. 2009;124:1180-1185. ◆◆

Nuevos aportes sobre la seguridad de los anticolinérgicos

INFORMES recientes han generado la preocupación de que el bromuro de ipratropio, un anticolinérgico inhalado, pueda vincularse con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y mortalidad. Se analizó una base de datos de gran tamaño del Departamento de asuntos de los veteranos para evaluar la relación entre el uso de ipratropio y los episodios cardiovasculares (ECV) en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

El estudio incluyó 82.717 pacientes con diagnóstico de EPOC entre 1999 y 2002. Los pacientes fueron sometidos a un seguimiento para ECV hasta el año 2004 que incluía síndrome de enfermedad coronaria aguda, insuficiencia cardíaca, arritmia cardíaca o muerte. Se evaluó la asociación entre la exposición acumulativa a los anticolinérgicos y el riesgo de ECV, con ajustes acordes a la gravedad de la EPOC, los factores de riesgo cardiovascular y otros factores potenciales de confusión.

Se identificó un total de 6.234 ECV, en la mayoría de los casos insuficiencia cardíaca. Los pacientes con cualquier grado de exposición a los anticolinérgicos en los últimos 6 meses tuvieron mayor riesgo de ECV, en comparación con los no expuestos durante el año previo. El cociente de riesgo fue de 1,40 en los pacientes con cuatro o más equivalentes a 30 días de anticolinérgicos inhalados, y de 1,23 en aquellos con menos de cuatro equivalentes a 30 días. El uso de anticolinérgicos durante los 6 meses previos no pareció afectar el riesgo de ECV. ◆◆

En esta numerosa muestra de pacientes con EPOC, la exposición a anticolinérgicos inhalados se asoció con una tasa más alta de ECV. Los hallazgos se suman a la preocupación existente en relación con la seguridad del bromuro de ipratropio.

EXISTEN datos contradictorios en cuanto al perfil de seguridad del fármaco anticolinérgico inhalado tiotropio. Este estudio actualiza los resultados disponibles sobre la seguridad en pacientes que usan tiotropio, e incluye los resultados de un ensayo aleatorizado reciente.

La base de datos actualizada incluía 19.545 pacientes con EPOC procedentes de 30 estudios: 10.846 fueron asignados a tiotropio y 8.699 a placebo. Todos los estudios fueron ensayos aleatorizados de diseño doble ciego y su duración fue de por lo menos 4 semanas. Se comparó el riesgo de episodios cardiovasculares y muerte de causa cardíaca entre pacientes que recibían tiotropio o placebo.

La exposición acumulativa fue de 13.146 pacientes-año para tiotropio y de 11.095 pacientes-año para placebo. La incidencia de muerte de cualquier origen fue menor con tiotropio: 3,44 frente a 4,10 por 100 pacientes-año, con un riesgo relativo de 0,88. La tasa del parámetro de evaluación combinado, de episodios cardiovasculares más muerte de causa cardiovascular, fue menor también con tiotropio: 2,15 frente a 2,67 por 100 pacientes-año, con un riesgo relativo de 0,83. El riesgo relativo de muerte por causas cardiovasculares con tiotropio fue de 0,77. No hubo diferencias significativas en el total de infartos de miocardio, insuficiencia cardíaca o accidente cerebrovascular.

El tiotropio se asoció con un menor riesgo de episodios cardiovasculares adversos en comparación con el placebo en pacientes con EPOC. En base a un análisis extenso de la información clínica combinada de distintos ensayos clínicos, las tasas de episodios cardiovasculares, de muerte por causa cardiovascular y de mortalidad por diferentes causas fueron todas significativamente menores con tiotropio.

COMENTARIO: La seguridad del tratamiento con anticolinérgicos en pacientes con EPOC es actualmente objeto de debate. Aunque no hay razones farmacológicas para un aumento de los episodios adversos cardíacos con el uso de anticolinérgicos de acción rápida en comparación con los de acción prolongada, habría indicios de que esto efectivamente sucede. Estos estudios se suman al debate. En un artículo se revisa una extensa base de datos sobre pacientes tratados con ipratropio y en el otro se analizan 30 estudios de tiotropio controlados con placebo. Al igual que en publicaciones previas, el riesgo general y cardíaco fue menor en los sujetos tratados con tiotropio, pero mayor en los pacientes tratados con ipratropio de acción rápida. El artículo editorial que acompaña este trabajo (Chest 2010;137:1-3) afirma que el anticolinérgico de acción prolongada, y más costoso, es el fármaco de elección. Este tipo de medicamentos tiene un papel menor en el tratamiento del asma. No obstante, puede haber pacientes con comorbilidades para los cuales estos hallazgos tengan relevancia. S.F.W.

Ogale SS, Lee TA, Au DH, et al: *Cardiovascular events associated with ipratropium bromide in COPD.*

Chest. 2010;137:13-19.

Celli B, Decramer M, Leimer I, et al: *Cardiovascular safety of tiotropium in patients with COPD.*

Chest. 2010;137:20-30. ◆◆

Los esteroides intranasales no ayudan en la otitis media supurante

LA otitis media supurante (exudativa) es un problema común en niños, que puede conducir a la pérdida de la audición, especialmente cuando ambos oídos están comprometidos. La recomendación clínica establecida es la vigilancia atenta, pero muchos pacientes reciben corticoesteroides intranasales, un tratamiento no aprobado para esa indicación.

La eficacia de este tratamiento se evaluó en un ensayo aleatorizado controlado con placebo que incluyó 217 niños de 4 y 11 años atendidos por su médico de cabecera por otitis media persistente bilateral. Un grupo recibió una vez por día 50 µg de furoato de mometasona tópica intranasal, mientras que el otro grupo recibió una atomización de placebo.

Después de 1 mes de tratamiento, la tasa de curación confirmada por timpanometría no difirió significativamente entre los grupos: 41% con mometasona y 45% con placebo. Tampoco hubo diferencias en este parámetro de valoración principal después de hacer ajustes por gravedad clínica, atopía, edad, estación, ni a los tres meses de seguimiento. Asimismo, no hubo diferencias en los síntomas ni tampoco efectos perjudiciales del tratamiento. El problema se resolvió naturalmente en un período de 1 a 3 meses en la mayoría de los casos.

El tratamiento con corticoesteroides intranasales no conduce a mejores resultados en niños con otitis media bilateral persistente. La vigilancia cuidadosa parece ser una estrategia factible en la atención primaria.

COMENTARIO: Siempre me he preguntado por qué nuestros colegas otorrinolaringólogos y pediatras tienden a tratar la otitis media serosa con esteroides nasales tópicos, cuando éstos no tienen efectos sistémicos. Quizás la muy frecuente resolución espontánea del cuadro los lleva a pensar que el fármaco tiene un efecto beneficioso. Este estudio de atención primaria parece refutar este tratamiento; los esteroides intranasales sólo tienen un efecto sobre el costo del tratamiento para la otitis.

S.F.W.

Williamson I, Benge S, Barton S, et al: Topical intranasal corticosteroids in 4-11 year old children with persistent bilateral otitis media with effusion in primary care: double blind randomised placebo controlled trial.

BMJ. 2010;340:b4984.



El tabaquismo no reduce la respuesta a los corticoesteroides inhalados

EN pacientes asmáticos, el tabaquismo no sólo puede afectar adversamente la función pulmonar, sino que también puede asociarse con una reducción de la eficacia de la terapia con corticoesteroides inhalados (CEI). El Estudio sobre los esteroides inhalados como terapia regular del asma (Inhaled Steroid Treatment As Regular Therapy, START) fue un ensayo aleatorizado controlado

con placebo y de intervención temprana que administró bajas dosis de budesonida en pacientes con asma persistente de diagnóstico reciente. Se utilizaron los datos de este ensayo para comparar la respuesta a los CEI entre sujetos asmáticos fumadores y no fumadores.

En el estudio START, los pacientes adultos con asma leve persistente de diagnóstico reciente fueron estratificados según su clasificación como fumadores/no fumadores antes de asignarlos a recibir budesonida o placebo. El presente análisis comparó los parámetros de valoración al cabo de tres años de 492 pacientes asmáticos fumadores y 2.432 pacientes asmáticos no fumadores.

Dentro del grupo placebo, el descenso en el FEV₁ posterior a la administración de broncodilatadores fue de -263,9 ml en fumadores frente a -180,8 ml en no fumadores al cabo de tres años. En cambio, los pacientes que recibieron budesonida tuvieron un aumento significativo en el FEV₁ posterior a la administración de broncodilatadores, independientemente de que fuesen o no fumadores. La diferencia entre budesonida y placebo fue de 71,5 ml en fumadores y de 46,5 ml en no fumadores. Las diferencias en el FEV₁ antes de los broncodilatadores fueron de 118,1 y 72,9 ml, respectivamente. El efecto de la budesonida sobre el riesgo de un primer episodio grave relacionado con el asma fue similar en fumadores y no fumadores.

En los pacientes con asma persistente leve, el deterioro de la función pulmonar al cabo de 3 años fue mayor en fumadores que en no fumadores. En cuanto a la prevención del deterioro de la función pulmonar, el tratamiento temprano con budesonida inhalada tiene eficacia similar en fumadores y no fumadores. Los autores señalan que, en ausencia de un grupo placebo, sus datos habrían inducido a pensar erróneamente que la respuesta a la budesonida era menor en los fumadores que en los no fumadores.

COMENTARIO: El presente artículo comunica otro análisis post hoc del estudio START, un proyecto multinacional de gran escala diseñado inicialmente para evaluar los efectos de la intervención temprana con CEI sobre el curso natural del asma de diagnóstico reciente. Contrariamente a los ensayos fundamentales, no se excluyó a los fumadores de este estudio a largo plazo. La budesonida inhalada tuvo efectos notables similares en asmáticos fumadores y no fumadores. Sin tratamiento, el deterioro de la función pulmonar fue estadísticamente menor en los asmáticos no fumadores que en los asmáticos fumadores. Para los fumadores asmáticos, los esteroides inhalados son buenos y fumar es malo.

S.F.W.

O'Byrne PM, Lamm CJ, Busse WW, et al: The effects of inhaled budesonide on lung function in smokers and nonsmokers with mild persistent asthma.

Chest. 2009;136:1514-1520.



BREVES CLÍNICOS

El contacto con otros niños en los primeros años de vida reduce el riesgo de asma en la adolescencia

ESTUDIOS previos han sugerido que la asistencia a una guardería durante la infancia temprana puede reducir el riesgo de asma y enfermedad alérgica. Se empleó un extenso estudio con información detallada sobre la exposición temprana durante el cuidado infantil para evaluar los efectos a largo plazo de la exposición a otros niños sobre el riesgo de asma.

El estudio incluyó datos de 939 niños inscriptos en el estudio de Cuidado infantil temprano y desarrollo juvenil (*Study of Early Child Care and Youth Development*) del Instituto nacional para la salud y el desarrollo del niño (*National Institute of Child Health and Development*). La cantidad de otros niños a los que los niños que participaron en el estudio estuvieron expuestos durante los primeros meses (grupo de bebés hasta los 15 meses) y los primeros años de vida (grupo de niños pequeños de 16 a 36 meses) se evaluó como factor de riesgo para el asma persistente o de inicio tardío. Se llevó a cabo un seguimiento hasta los 15 años de edad.

Hasta los 15 meses, la cantidad de niños en el entorno de atención infantil no tuvo relación con el riesgo de asma. Sin embargo, los niños expuestos a cantidades crecientes de niños en el período de 16 a 36 meses tuvieron un menor riesgo de asma de inicio tardío o persistente a los 15 años. La probabilidad de asma continuó disminuyendo en función de la cantidad de niños a los que fueron expuestos, hasta llegar a los 9 niños. Con la exposición a 10 niños o más, el riesgo pareció aumentar en el grupo de niños pequeños. La asociación continuó siendo significativa después de los ajustes para enfermedades del tracto respiratorio y otros factores de riesgo.

La exposición a una mayor cantidad de niños durante los 16 a 36 meses de edad puede asociarse con un riesgo más bajo de asma de inicio tardío o persistente hasta llegar a la adolescencia. Se desconoce el mecanismo de este efecto, pero no parece explicarse por la cantidad de enfermedades respiratorias.

COMENTARIOS: Los padres se preocupan por la carga de enfermedad que la asistencia a la guardería representa para sus niños pequeños, y a menudo se preguntan si la exposición a ese entorno tiene influencia sobre el riesgo de asma más adelante en la vida. Lo interesante de este estudio es que se detectó un nivel específico de exposición a otros niños como factor de protección. En este caso, el mayor beneficio se observó con la exposición a una cantidad máxima de 9 niños. El efecto protector contra el riesgo de asma en la adolescencia disminuyó cuando el niño pequeño (de 16 a 36 meses) estaba expuesto a menos de 8 o a más de 10 niños. Tales hallazgos respaldan la "hipótesis de la higiene" y deberían ayudarnos a responder las preguntas que nos formulan los padres respecto de los efectos a largo plazo de la exposición viral temprana.

K.R.M.

Gurka MJ, Blackman JA, Heymann PW: Risk of childhood asthma in relation to the timing of early child care exposures.

J Pediatr. 2009;155:781-787.



IDCG: el trasplante temprano de médula ósea produce mejores resultados clínicos

ESTUDIOS previos han informado sobre los resultados inmunológicos, pero no sobre los resultados clínicos después de un trasplante de médula ósea en niños pequeños que padecen inmunodeficiencia combinada grave (IDCG). Los autores presentan los resultados clínicos a largo plazo de un trasplante de médula ósea de donante emparentado en 161 pacientes con IDCG.

Solamente en el 10% de los pacientes los donantes fueron HLA-idénticos. Se pudo acceder a resultados a largo plazo de 111 de los 124 pacientes sobrevivientes. La supervivencia global fue del 77%. Fue más alta (del 94%) en 48 lactantes trasplantados durante los 3,5 primeros meses de vida, y fue más baja (del 70%) en aquellos trasplantados más tarde. Tres cuartos de las muertes fueron ocasionadas por infecciones virales que estaban presentes en el momento del diagnóstico de la IDCG. Aunque la mayoría de los sobrevivientes tenían más de un problema clínico durante los dos años previos, el 86% fue considerado sano por sus familias.

Los resultados muestran buenos resultados a largo plazo del trasplante de médula ósea de donantes emparentados en lactantes con IDCG. La supervivencia y otros parámetros de valoración parecen particularmente buenos cuando el trasplante se realiza antes de los 3,5 meses de edad.

COMENTARIO: Se debería implementar el cribado neonatal para IDCG, en vista de los datos convincentes de la Universidad de Duke que demuestran los mejores resultados que se obtienen a través del tiempo cuando los niños con IDCG receptores de trasplantes de médula ósea tienen menos de 3,5 meses de edad. Algunos de estos niños llevan vidas muy saludables después del trasplante. La gravedad inherente de la IDCG, combinada con la necesidad de intervención inmediata, hace de estos trastornos un objetivo ideal de detección en el período neonatal. Otro estudio (J Pediatr. 2009;155:829-833) genera expectativas sobre la factibilidad, en un futuro cercano, de lograr la generalización de la detección neonatal para la IDCG.

K.R.M.

Railey MD, Lokhnygina Y, Buckley RH: Long-term clinical outcome of patients with severe combined immunodeficiency who received related donor bone marrow transplants without pretransplant chemotherapy or post-transplant GVHD prophylaxis.

J Pediatr. 2009;155:834-840.



RESEÑAS DIGNAS DE NOTAR:

COMENTARIO: El síndrome hipereosinofílico (SHE) es un trastorno heterogéneo, cuyas manifestaciones pueden aparecer en muchos órganos (especialmente la piel, los pulmones y el tubo digestivo). La mayoría de los casos son idiopáticos. Esta es una revisión retrospectiva de las características clínicas del SHE y de las opciones terapéuticas. Los corticosteroides son efectivos en la mayoría de los pacientes, pero su toxicidad limita su uso. Se discuten otras alternativas.

R.J.M.

Ogbogu PU, Bochner BS, Butterfield JH: Hypereosinophilic syndrome: a multicenter, retrospective analysis of clinical characteristics and response to therapy.

J Allergy Clin Immunol. 2009;124:1319-1325. ♦♦

COMENTARIO: Esta es una revisión actualizada del angioedema causado por inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina que también incluye una discusión sobre su posible mecanismo.

S.A.T.

Hoover T, Lippmann M, Grouzmann E, et al: Angiotensin converting enzyme inhibitor induced angioedema: a review of the pathophysiology and risk factors.

Clin Exp Allergy. 2009;40:50-61. ♦♦

COMENTARIO: Este es un resumen útil en el que los autores incluyen una breve revisión del síndrome de activación de mastocitos monoclonales.

D.K.L.

Bains SN, Hsieh FH: Current approaches to the diagnosis and treatment of systemic mastocytosis.

Ann Allergy Asthma Immunol 2010;104:1-10. ♦♦

COMENTARIO: Esta es una excelente reseña de la discinesia ciliar primaria, que abarca el diagnóstico, el curso clínico, las comorbilidades y el tratamiento.

B.E.C.

Barbato A, Frischer T, Kuehni CE, et al: Primary ciliary dyskinesia: a consensus statement on diagnostic and treatment approaches in children.

Eur Respir J. 34:1264-1276. ♦♦

COMENTARIO: La perspectiva singular, pertinente para el alergólogo-inmunólogo en ejercicio, es que habría una participación de moléculas coestimuladoras, caracterizada por una polarización Th2 aguda, en la promoción o prevención de las respuestas inmunitarias alérgicas, y que serían potenciales dianas para el desarrollo de compuestos terapéuticos novedosos para la enfermedad alérgica de las vías respiratorias. Esta reseña excelente analiza principalmente nuestro grado de comprensión actual sobre la relación entre las enfermedades alérgicas y las moléculas coestimuladoras de las seis familias B7 (CD80, CD86, PD-1, ICOS y CTLA-4) y de las seis familias de receptores del factor de necrosis tumoral (OX40, CD30, 4-1BB, Fas, CD27 y CD40), junto con una descripción de las células efectoras presentadoras de antígenos y una lista de sus funciones y características.

M.F.

Lombardi V, Singh AK, Akbari O: The role of costimulatory molecules in allergic disease and asthma.

Int Arch Allergy Immunol. 2010;151:179-189. ♦♦

COMENTARIO: A algunos alergólogos-inmunólogos y neumonólogos no les convence la idea de una remodelación de las vías respiratorias en el asma alérgica. Esta excelente reseña se centra en el potencial vínculo cooperativo entre los mastocitos y los basófilos para la promoción de la angiogénesis durante la inflamación alérgica y en el papel multifacético de los mastocitos y los basófilos como origen y objetivo de los mediadores proangiogénicos.

M.F.

Crivellato E, Travan L, Ribatti D: Mast cells and basophils: A potential link in promoting angiogenesis during allergic inflammation.

Int Arch Allergy Immunol 2010;151:89-97. ♦♦

COMENTARIO: Este artículo merece ser leído por quienes consideran a la enfermedad celíaca en el diagnóstico diferencial pediátrico. Los cánones diagnósticos para la enfermedad celíaca han cambiado tras la disponibilidad generalizada de pruebas serológicas. Los autores ofrecen también una breve reseña de las distintas formas en que se puede presentar esta enfermedad.

K.R.M.

McGowan KE, Castiglione DA, Butzner JD: The changing face of childhood celiac disease in North America: impact of serologic testing.

Pediatrics. 2009;124:1572-1578. ♦♦