

ALLERGYWATCH®

*Sinopsis de la literatura de la
alergia y el asma, producto de una
lectura imparcial y exhaustiva
de diecinueve importantes
publicaciones médicas.*

Publicación de The American College of Allergy, Asthma & Immunology
[Colegio Estadounidense de Alergia, Asma e Inmunología]

Volumen 12, Número 4

Julio y agosto de 2010

EFFECTOS DE LA VITAMINA D SOBRE LA ENFERMEDAD ALÉRGICA

Que nunca se ponga el sol

LA respuesta clínica a los corticosteroides inhalados (CEI) varía en distintos pacientes, y la resistencia a los esteroides podría dar lugar a un control del asma subóptimo. Según estudios recientes, los niveles bajos de vitamina D podrían afectar la respuesta a los glucocorticoides en el asma. El presente estudio evaluó los efectos del nivel de la vitamina D sobre el fenotipo de la enfermedad y la respuesta a los glucocorticoides en pacientes asmáticos adultos.

El estudio incluyó 54 pacientes no fumadores con asma persistente, de una media de edad de 38,3 años, y con un valor medio de FEV₁ de 82,9% del valor esperado. Se evaluó la relación entre los niveles séricos de 25-hidroxi vitamina D y la función pulmonar e hiperreactividad de las vías respiratorias (HVR).

Los pacientes asmáticos con niveles más altos de


vitamina D tuvieron una mejor función pulmonar. Por cada incremento de 1 ng/ml en los niveles de vitamina D, el FEV₁ aumentó 22,7 ml. La deficiencia de vitamina D, definida como un nivel inferior a 30 ng/ml, se asoció con un aumento de la HVR: la PC₂₀ de metacolina fue de 1,03 mg/ml en los pacientes con deficiencia de vitamina D, comparado con 1,92 mg/ml en aquellos con niveles más altos de la vitamina.

Un estudio *in vitro* examinó la asociación entre la vitamina D y la respuesta a los glucocorticoides, medida en términos de expresión de MAP cinasa fosfatasa-1 (MKP-1) inducida por dexametasona en células mononucleares de sangre periférica. En los pacientes que no recibían CEI, la expresión de MKP-1 inducida por dexametasona aumentó en forma paralela con los niveles de vitamina D. Por cada incremento de 1 ng/ml en los niveles de vitamina D, hubo un aumento de 0,05 veces en la expresión de MKP-1, sin aumento paralelo de la expresión de interleucina-10.

En los pacientes con asma, los bajos niveles de vitamina D se asocian con FEV₁ más bajo, ➤➤

TABLA DE MATERIAS

- | | |
|---|--|
| 1 Que nunca se ponga el sol | 9 La alimentación con leche materna reduce las sibilancias... pero aumenta el eccema |
| 2 Relación entre los bajos niveles de vitamina D y el mayor uso de esteroides en niños asmáticos | 9 HHV-6 y la hipótesis de la higiene |
| 3 El riesgo de alergia alimentaria varía de norte a sur, y de verano a invierno | 10 Los hogares que usan eficientemente la energía tienen menos ácaros del polvo |
| 3 Asma y contaminación del aire: la importancia de la localidad | 10 El efecto de la ITSL persiste después de 1 año de su suspensión |
| 4 El genotipo <i>ADBR2</i> no afecta la respuesta al salmeterol | 11 BREVES CLÍNICOS |
| 5 ¿Cómo previenen los esteroides el efecto proasmático de los ABAP? | 11 La exposición al sol puede causar angioedema |
| 5 Los niveles altos de eNO indican un fenotipo de asma grave "preocupante" | 11 El omalizumab puede ser eficaz en pacientes con bajos niveles de IgE |
| 6 Dosis múltiples de epinefrina para reacciones alérgicas alimentarias | 12 El ciclo menstrual tiene efectos sobre la HRB |
| 6 Cribado neonatal para la IDCG | 12 Un nuevo probiótico demuestra efecto en el síndrome dermatitis/eccema atópico |
| 7 Alergia al maní: ¿un marcador temprano de la gravedad del asma? | 13 El montelukast supera al salmeterol en niños con broncoconstricción inducida por el ejercicio |
| 7 La vacuna para la gripe es segura para la mayoría de los niños alérgicos al huevo, incluso sin pruebas cutáneas | 13 La vacuna antineumocócica no reduce el riesgo de infarto de miocardio |
| 8 Un enfoque "menos conservador" de la vacunación contra la gripe en pacientes con alergia al huevo | 13 Inicio de la administración de esteroides por parte de los padres: ¿no tan seguro? |
| 8 Los alimentos con la etiqueta "Puede contener leche" probablemente la contengan | 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, M.D.

DIRECTOR ADJUNTO

Stephen A. Tilles, M.D.

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.

elevación de la HVR y disminución de la respuesta a los glucocorticoides. Debe considerarse la medición de los niveles de vitamina D en los pacientes asmáticos adultos que presentan una respuesta subóptima a los CEI. En los pacientes con deficiencia de vitamina D, la administración de un suplemento podría ayudar a mejorar el control del asma y la respuesta al tratamiento.

COMENTARIO: Este trabajo aporta información importante para entender los factores modificadores que causan una atenuación de la respuesta a los glucocorticoides. Se ha informado que la deficiencia prenatal a la vitamina D aumenta la incidencia de enfermedad alérgica en los hijos. Los bajos niveles de vitamina D en los pacientes obesos, que frecuentemente no responden bien a los CEI, merecen atención especial.

B. E. C.

Sutherland ER, Goleva E, Jackson LP, et al: Vitamin D levels, lung function, and steroid response in adult asthma.

Am J Respir Crit Care Med. 2010;181:699-704.



Relación entre los bajos niveles de vitamina D y el mayor uso de esteroides en niños asmáticos

LOS informes recientes han señalado a los niveles bajos de vitamina D como un factor que contribuye al aumento de la prevalencia del asma. Sin embargo, hay poca información acerca de los niveles de vitamina D en niños asmáticos, o sobre las características del asma en relación con los niveles de vitamina D. Este estudio examinó la relación entre los niveles de vitamina D y las características del asma en los niños.

Se midieron los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D en 100 niños asmáticos y se compararon estos niveles con las características clínicas de estos pacientes. La mediana de los niveles de 25-hidroxivitamina D fue de 31 ng/ml. Este valor, observado en el 47% de los niños, es apenas superior al punto de corte de 30 ng/ml que define a la "insuficiencia" de vitamina D. El 17% de los niños presentaron deficiencia de vitamina D, es decir menos de 20 ng/ml.

Los niveles de vitamina D mostraron una correlación inversa con los valores log₁₀ de IgE y la cantidad de respuestas positivas a aeroalergenos en pruebas de punción cutánea, y una correlación positiva con el porcentaje esperado de FEV₁ y el cociente entre FEV₁ y la capacidad vital forzada. Los niños con niveles bajos de vitamina D usaron más esteroides inhalados y orales, y recibieron una dosis más alta de esteroides orales.

En células mononucleares de sangre periférica, añadir vitamina D a la dexametasona aumentó la expresión de ARNm de proteína cinasa activada por mitógenos fosfatasa 1 e interleucina-10. Un modelo experimental de resistencia a los esteroides demostró una supresión, dependiente de la dosis, de la proliferación celular inducida por vitamina D más dexametasona, mientras que la dexametasona sola no inhibió la proliferación de las células T.

En niños asmáticos, los bajos niveles de vitamina D se asocian con un mayor uso de corticoesteroides y mayores limitaciones del flujo aéreo. Esta observación, junto con los hallazgos *in vitro*, sugiere que la vitamina D aumenta los efectos antiinflamatorios de los corticoesteroides. Si se confirman, los resultados sugieren que la suplementación con vitamina D podría ser un tratamiento potencial para reducir el uso de esteroides en pacientes con asma de moderada a grave.

COMENTARIO: Los niveles bajos de vitamina D han sido recientemente vinculados con la gravedad del asma. Este análisis retrospectivo confirma la relación inversa entre los niveles de vitamina D y el uso de corticoesteroides para el asma y la sensibilización atópica. En una parte adicional de este informe, la vitamina D reestableció el efecto inmunosupresor de la dexametasona en un modelo *in vitro* de resistencia a los esteroides. Esto sugiere que la vitamina D y la luz solar podrían contribuir a mejorar el efecto de los corticoesteroides en nuestros pacientes asmáticos pediátricos.

S. M. F.



Searing DA, Zhang Y, Murphy JR, et al: Decreased serum vitamin D levels in children with asthma are associated with increased corticosteroid use. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125:995-1000. ♦♦

El riesgo de alergia alimentaria varía de norte a sur, y de verano a invierno

POCO se conoce sobre la distribución geográfica de la anafilaxia. Un estudio reciente sugiere que la tasa de prescripciones de epinefrina autoinyectable es mayor en el noreste que en el sudoeste de los Estados Unidos. Este estudio buscó gradientes geográficos similares en las visitas a los departamentos de emergencia (DE) por anafilaxia y otras reacciones alérgicas agudas.

Utilizando la Encuesta de atención médica ambulatoria hospitalaria nacional de los EE.UU., los investigadores identificaron 17,3 millones de visitas al DE por reacciones alérgicas agudas entre 1993 y 2005. Esta cifra representa el 1,3% de todas las visitas al DE. La tasa de visitas por reacciones alérgicas agudas fue de 5,5 por 1.000 personas en los estados del noreste frente a 4,9 por 1.000 en los estados del sur. En un análisis multivariado, la tasa fue significativamente mayor en los estados norteros: cociente de probabilidad de 1,31. La diferencia geográfica fue aún mayor, cociente de probabilidad de 1,33, para las reacciones alérgicas alimentarias.

La tasa más alta de visitas al DE por reacciones alérgicas agudas en los estados del norte respalda la hipótesis de que la vitamina D podría tener un papel etiológico en las reacciones anafilácticas. Este efecto puede ser más pronunciado para las reacciones agudas a alérgenos alimentarios. Se necesitan estudios adicionales sobre el papel de la vitamina D en estas reacciones.

FRENTE al continuo aumento de la prevalencia de alergias alimentarias, algunos estudios han sugerido que los niveles de vitamina D podrían contribuir al riesgo de enfermedad atópica. Los niveles de vitamina D dependen de la exposición a los rayos UV-B, que varía significativamente entre las estaciones. Se evaluaron los efectos de la estación del año de nacimiento sobre el riesgo de alergias alimentarias.

Una revisión de los registros de tres DE de Boston identificaron 1.002 pacientes atendidos por reacciones alérgicas agudas relacionadas con los alimentos desde 2001 hasta 2006. De los pacientes con alergias alimentarias menores de 5 años, el 59% había nacido en otoño o invierno, mientras que el 41% había nacido en primavera o verano. Este cociente difirió significativamente del observado en los niños atendidos en el DE por afecciones que no son alergias alimentarias.

La probabilidad de alergia alimentaria fue 53% más alta para los niños menores de 5 años nacidos en otoño o invierno en comparación con el grupo de niños control, independientemente del alérgeno alimentario participante u otras afecciones alérgicas. No hubo una asociación similar con la estación de nacimiento entre los niños de más edad o los adultos con alergias alimentarias.

Entre los niños en edad escolar, aquellos nacidos en el otoño o invierno tienen una tasa más alta de alergias

alimentarias que aquellos nacidos en primavera o verano. Las diferencias estacionales de exposición a la radiación UV-B podrían influir sobre esta asociación, que respalda la hipótesis de que la vitamina D tiene un papel patogénico en la alergia alimentaria.

COMENTARIO: ¿Hasta dónde va a llegar la relación de la vitamina D con la alergia? Este estudio ha colocado dos ladrillos más en el zócalo de la vitamina D, que indican que los efectos de los inviernos largos y grises aumentan la alergia y la anafilaxia, además de la depresión. Es posible que la mudanza al área conocida como Sun Belt (Cinturón del sol) en los Estados Unidos haya estado parcialmente motivada por la prevalencia creciente de alergias. Quién sabe, tal vez el próximo estudio evalúe la influencia de la exposición prolongada de los niños pequeños a la luz para el tratamiento de la bilirrubinemia o el efecto de las camas solares en el desarrollo de alergias alimentarias.

D. K. L.

Vasallo MF, Banerji A, Rudders SA, et al: Season of birth and food allergy in children.

Ann Allergy Asthma Immunol 2010;104:307-313.

Rudders SA, Espinola JA, Camargo CA: North-south differences in US emergency department visits for acute allergic reactions.

Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;104:413-416. ♦♦

Asma y contaminación del aire: la importancia de la localidad

SE conoce que la exposición al aire contaminado empeora el asma preexistente. Dadas las limitaciones de las investigaciones previas, no se conoce aún si la contaminación del aire contribuye al desarrollo de asma y alergias. Se usaron datos de un estudio prospectivo de una cohorte de nacimiento para estudiar la vinculación entre la contaminación del aire relacionada con el tráfico vehicular y el desarrollo de asma y alergia desde el nacimiento hasta los 8 años de edad.

El estudio incluyó 3.863 niños del estudio holandés sobre prevención e incidencia del asma y alergia a los ácaros (*Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy, PIAMA*). Los padres respondieron cuestionarios anuales sobre asma, fiebre del heno y síntomas relacionados. A los 8 años de edad, se evaluó a un subgrupo de niños para analizar la sensibilización alérgica y la hiperreactividad bronquial. Se usaron modelos de regresión de uso de terreno (*land-use models*) para estimar la exposición a dióxido de nitrógeno, materia particulada (PM_{2.5}) y hollín en la dirección del lugar de nacimiento de cada niño. Se estudió la asociación de la exposición a contaminantes relacionados con el tráfico con el desarrollo de asma, alergias y síntomas relacionados.

En los niños, la prevalencia anual del asma fue de 3-6%, mientras que la prevalencia de síntomas de asma fue de 12-23%. La incidencia anual de asma fue del 6% al año de edad, y entre 1% y 2% desde los 2 años hasta los 8. Los niveles estimativos más altos de exposición a PM_{2.5} se asociaron con una mayor incidencia y prevalencia ➤➤

del asma, cociente de probabilidad de 1,28 y de 1,26, respectivamente, y también con una mayor prevalencia de los síntomas de asma (cociente de probabilidad de 1,15). Se observaron patrones similares para NO₂ y hollín.

Las asociaciones fueron más marcadas entre los niños que aún vivían en la dirección de su lugar de nacimiento, quienes además fueron los únicos que mostraron una relación entre exposición a contaminantes y fiebre del heno. No hubo relación entre los contaminantes relacionados con el tráfico y otros parámetros de enfermedad evaluados, tales como eccema atópico, sensibilización alérgica e hiperreactividad bronquial.

Este estudio prospectivo proporciona pruebas de que la exposición a la contaminación del aire relacionada con el tráfico vehicular tiene un papel causal en el asma infantil. La exposición en el lugar de nacimiento es un buen indicador de exposición temprana, aunque no necesariamente de exposición posterior en la infancia. Es necesario realizar más estudios para determinar qué contaminantes son responsables de estos efectos.

COMENTARIO: *He aquí un estudio más que respalda la asociación entre la exposición ambiental y el desarrollo de asma en la infancia temprana. Los miembros de la cohorte tenían asma reportada por los padres y diagnosticada por el médico. Un hallazgo interesante es que la única afección atópica relacionada fue el desarrollo de rinitis alérgica en los niños que no cambiaron su lugar de residencia.*
B. E. C.

Gehring U, Wijga AH, Brauer M, et al: Traffic-related air pollution and the development of asthma and allergies during the first 8 years of life.

Am J Respir Crit Care Med. 2010;181:596-603. ♦♦

UNA creciente cantidad de datos sugieren que las condiciones ambientales del vecindario pueden tener una importante repercusión sobre los parámetros de salud. Se utilizó el método de puntuación de la propensión para determinar los posibles efectos de los vecindarios sobre la incidencia del asma.

El estudio de cohorte retrospectivo incluyó niños nacidos entre 1976 y 1979 en Rochester, Minnesota. Se utilizó el método de puntuación de propensión para parear niños que vivían en zonas censales contiguas a intersecciones con autopistas o vías de ferrocarril importantes con niños que no vivían en tales zonas. La incidencia del asma fue del 6,4% para los niños que vivían en zonas censales contiguas a intersecciones, frente al 4,5% para los niños que no vivían en esas zonas. El análisis de las puntuaciones de propensión pareadas indicó que el riesgo de asma era significativamente más alto en los niños que vivían en zonas contiguas a carreteras o vías de ferrocarril importantes, en comparación con los controles pareados (cociente de riesgo de 1,385 a 1,669, según el método de pareamiento utilizado).

Los factores atribuibles a los vecindarios pueden tener una incidencia importante sobre el riesgo de asma en la infancia. El método de puntuación de propensión es una herramienta útil para el estudio de los efectos ambientales de los vecindarios.

COMENTARIO: *El método de puntuación de propensión es una herramienta estadística que se utiliza para medir la probabilidad de las relaciones. En el análisis retrospectivo de una cohorte de niños, estos investigadores encontraron que los niños que vivían en hogares contiguos a intersecciones con carreteras o vías de ferrocarril importantes tenían un alto riesgo de desarrollar asma. Esto sugiere que la "localidad" es también un factor importante en la incidencia del asma pediátrica.*

S. M. F.

Juhn YJ, Qin R, Urm Sanghwa, et al: The influence of neighborhood environment on the incidence of childhood asthma: a propensity score approach.

J Allergy Clin Immunol. 2010;125:838-843. ♦♦

El genotipo *ADBR2* no afecta la respuesta al salmeterol

SE ha señalado una asociación entre las variaciones en el gen del receptor β_2 adrenérgico (*ADBR2*) y las posibles variaciones en la respuesta clínica a los agonistas β . Esto hace surgir dudas acerca de si los pacientes asmáticos homocigóticos para arginina en el codón 16 del *ADBR2* deberían recibir tratamiento con agonistas β de acción prolongada. Se compararon las respuestas al salmeterol solo con las respuestas a los corticosteroides inhalados en pacientes con diferentes genotipos Arg16Gly.

Un total de 2.211 pacientes con asma persistente que solamente estaban utilizando albuterol "a demanda" fueron sometidos a dos períodos consecutivos (de preinclusión), de etiqueta abierta: 8 semanas con albuterol a demanda y 8 semanas con ipratropio a demanda. De este total, 544 pacientes fueron divididos en grupos según el genotipo Arg16Gly y asignados aleatoriamente a 16 semanas de tratamiento con salmeterol solo, 50 μ g; o salmeterol 50 μ g más propionato de fluticasona 100 μ g. Se comparó el cambio en el flujo espiratorio máximo (PEF) matutino entre los distintos tratamientos en los pacientes con genotipos Arg/Arg, Gly/Gly y Arg/Gly.

El salmeterol solo y la combinación salmeterol/fluticasona produjeron una mejoría sostenida en el PEF matutino. La comparación de los dos grupos de tratamiento no reveló diferencias significativas entre los genotipos. Con el salmeterol solo, el valor medio del cambio del PEF matutino fue de 19,4 l/min en los pacientes Arg/Arg, 24,6 l/min en los pacientes Arg/Gly, y de 12,4 l/min en los pacientes Gly/Gly. Con salmeterol/fluticasona, los valores fueron 32,6, 25,9 y 24,9 l/min, respectivamente. El genotipo tampoco tuvo efecto en otros parámetros de valoración del control del asma.

En los pacientes con asma persistente, las respuestas al tratamiento con salmeterol solo y con salmeterol/fluticasona parecen no estar influidas por el genotipo Arg16Gly. Los resultados no muestran evidencias de un efecto farmacogenético de los polimorfismos *ADBR2*. También confirman el efecto beneficioso para el asma de la combinación de un agonista β de acción prolongada con un corticosteroide inhalado.

COMENTARIO: Este estudio presenta nuevos resultados que apoyan la falta de asociación con los polimorfismos ADRB2. Esto se suma a los resultados obtenidos por los estudios previos: estudios LARGE en adultos (Lancet 2009;374:1754-1764) y BADGER en niños (N Engl J Med. 2010;362:975-985). La nota editorial que acompaña al artículo y la respuesta de los autores (Am J Respir Crit Care Med. 2010;181:647-654) hacen un aporte interesante a esta candente controversia.

B. E. C.

Bleecker ER, Nelson HS, Kraft M, et al: β_2 -Receptor polymorphisms in patients receiving salmeterol with or without fluticasone propionate.

Am J Respir Crit Care Med. 2010;181:676-687. ♦♦

¿Cómo previenen los esteroides el efecto proasmático de los ABAP?

LOS pacientes que utilizan agonistas β_2 adrenérgicos de acción prolongada (ABAP) en forma crónica experimentan un aumento de la morbilidad del asma relacionada con la desensibilización de los receptores β_2 adrenérgicos. El uso combinado de ABAP con corticoesteroides inhalados mejora el control del asma; por lo tanto, los glucocorticoides podrían proteger contra los efectos provocados por los ABAP sobre la contractilidad del músculo liso de las vías respiratorias (MLVR). Se realizó una serie de experimentos *in vitro* para examinar los mecanismos mediante los cuales los glucocorticoides protegen contra los efectos proasmáticos de la exposición a los ABAP.

Se expusieron células de MLVR humanas y de conejo a salmeterol durante 24 horas, en presencia o ausencia de dexametasona. En las células expuestas al salmeterol solo, hubo una disminución significativa de las respuestas de adenosín monofosfato cíclico y relajación al isoproterenol, mientras que la contractilidad provocada por acetilcolina aumentó. Se mostró que estos efectos de la exposición a los ABAP resultaban del aumento de la actividad de la fosfodiesterasa 4 (PDE4) y fueron prevenidos por el tratamiento con dexametasona.

Se observó que el aumento de la expresión de PDE4 en las células MLVR expuestas al salmeterol era consecuencia de la activación de proteína cinasas activadas por mitógenos/cinasas reguladas por señales extracelulares 1 y 2 (ERK1/2), lo cual fue prevenido por la dexametasona. Los efectos inhibidores de la dexametasona pudieron prevenirse mediante el silenciamiento de genes, o con fármacos que bloquearon la expresión, inducida por dexametasona de la fosfatasa 1 de la proteína cinasa activada por mitógenos (que desactiva la señalización de ERK1/2).

Estos resultados permiten comprender mejor los mecanismos por los cuales los corticoesteroides inhalados previenen la reducción del control del asma asociada con el tratamiento crónico con ABAP. Las intervenciones terapéuticas dirigidas a este mecanismo, como diana, podrían llevar al desarrollo de nuevos tratamientos para mejorar el control del asma.

COMENTARIO: Aunque sabemos que los corticoesteroides tienen un efecto protector sobre los receptores β_2 en el músculo liso de asmáticos, estos investigadores caracterizaron mejor el mecanismo de este efecto. Encontraron que el efecto proasmático de la exposición a los ABAP es atribuible a la regulación en alza de la PDE4. Este efecto es suprimido por la dexametasona a través de la regulación en alza de la proteína cinasa activada por mitógenos fosfatasa 1, que bloquea las señales de ERK1/2. El mensaje central para el clínico es que podrían desarrollarse tratamientos dirigidos a esta diana en el futuro cercano, que puedan bloquear el efecto β_2 proasmático, posiblemente con menos efectos secundarios que los que tienen los corticoesteroides.

S.M.F.

Nino G, Hu A, Grunstein JS, Grunstein MM: Mechanism of glucocorticoid protection of airway smooth muscle from proasthmatic effects of long-acting β_2 -adrenoceptor agonist exposure.

J Allergy Clin Immunol. 2010;125:1020-1027. ♦♦

Los niveles altos de eNO indican un fenotipo de asma grave "preocupante"

EN el asma de leve a moderada, los niveles altos de óxido nítrico exhalado (eNO) constituyen un marcador del aumento de la inflamación de las vías respiratorias, que disminuye en respuesta al tratamiento antiinflamatorio. En cambio, poco se sabe de la relación entre el eNO y la inflamación de las vías respiratorias en pacientes con asma grave que tienen una respuesta deficiente a los tratamientos convencionales. Este estudio evaluó el uso del eNO en el asma grave para identificar a pacientes con un fenotipo asmático más reactivo, en riesgo.

El estudio incluyó 446 pacientes asmáticos y 49 controles sanos, procedentes del Programa de investigación sobre el asma grave (*Severe Asthma Research Program*). En 175 pacientes el asma se clasificó como grave, y en 271 pacientes como no grave. Se evaluó la asociación entre el eNO y el fenotipo de asma, incluidas las características de inflamación de las vías respiratorias en el asma, la limitación del flujo aéreo, la hiperinflación, la hiperreactividad y la atopía.

El valor medio de eNO fue de 42 ppb en el grupo de pacientes con asma grave y de 43 ppb en el grupo de pacientes con asma no grave. En ambos grupos, aproximadamente el 40% de los pacientes tenía niveles altos de eNO, superiores a 35 ppb, a pesar de que el uso de corticoesteroides fue más alto en los pacientes con asma grave. Independientemente de la gravedad del asma en los dos grupos, la presencia de eNO elevado en los pacientes asmáticos se asoció con un aumento de la reactividad de las vías respiratorias, un aumento de los eosinófilos en el esputo y una mayor hiperinflación. Al mismo tiempo, los pacientes con eNO elevado tuvieron una menor percepción de los síntomas. Los pacientes con asma grave y niveles altos de eNO presentaron el grado más alto de obstrucción aérea y de hiperinflación, y recurrieron a los servicios de atención de emergencia con mayor frecuencia.

La medición del eNO proporciona una definición del fenotipo de asma, que es independiente de las clasificaciones actuales de gravedad del asma. Junto con otros marcadores biológicos, esto podría algún día proporcionar un índice conjunto de utilidad para definir la gravedad del asma. Entre los pacientes con asma grave, los niveles altos de eNO parecen asociarse con un fenotipo particular “reactivo y preocupante”.

COMENTARIO: *Este grupo de pacientes con asma grave y niveles de eNO superiores a 35 ppb se caracterizó por una mayor obstrucción de las vías respiratorias, hiperinflación, uso más frecuente de atención de emergencia y de corticosteroides orales. Estas características pueden ayudar a identificar un grupo de pacientes con poca percepción de los síntomas de alerta. También pueden llevar a la identificación de pacientes que necesitan estrategias terapéuticas alternativas.*

B. E. C.

Dweik RA, Sorkness RL, Wenzel S, et al: Use of exhaled nitric oxide measurement to identify a reactive, at-risk phenotype among patients with asthma.

Am J Respir Crit Care Med. 2010;181:1033-1041. ♦♦

Dosis múltiples de epinefrina para reacciones alérgicas alimentarias

ALGUNOS informes han sugerido que los niños con antecedentes de anafilaxia alimentaria deberían llevar consigo más de un vial de epinefrina. Se evaluó el cumplimiento de ésta y otras recomendaciones en una muestra multicéntrica de niños con reacciones anafilácticas a los alimentos.

El estudio incluyó 605 niños que recibieron atención médica en el departamento de emergencias (DE) por reacciones alérgicas agudas relacionadas con los alimentos desde 2001 hasta 2006. Sesenta y dos por ciento de los pacientes eran varones, de una mediana de edad de 5,8 años. El alimento más comúnmente implicado fue el maní (23% de los pacientes), seguido por las nueces (18%) y la leche (15%). El 52% de los pacientes cumplió los criterios diagnósticos de anafilaxia alimentaria.

De los niños con anafilaxia, el 31% recibió una única dosis de epinefrina antes de llegar al DE, mientras que el 3% recibió más de una dosis. El tratamiento brindado en el DE incluyó antihistamínicos en el 59% de los pacientes, corticosteroides en el 57% y epinefrina en el 20%. En total, el 44% de los niños recibió epinefrina en algún momento durante su episodio de anafilaxia. El porcentaje del total de pacientes que recibió más de una dosis de epinefrina fue del 6%, y del total de pacientes que recibieron epinefrina el 12% recibió dos dosis.

Los niños de más edad y aquellos transferidos desde otros hospitales tuvieron mayor probabilidad de recibir múltiples dosis de epinefrina. El índice de alta hospitalaria fue del 88%. En el momento del alta del DE, el 43% de los niños recibieron una prescripción de epinefrina autoinyectable mientras que el 22% fueron derivados a un alergólogo.

Menos de la mitad de los niños atendidos en el DE

por anafilaxia alimentaria recibieron epinefrina y sólo un pequeño porcentaje recibió múltiples dosis de epinefrina. Los resultados respaldan la recomendación de que los niños con riesgo de sufrir reacciones anafilácticas alimentarias lleven consigo dos dosis de epinefrina autoinyectable. Los autores instan a profundizar los estudios para proporcionar parámetros de atención mejores y más coherentes para niños con anafilaxia alimentaria, y para evaluar sus resultados a largo plazo.

COMENTARIO: *En la bibliografía existente hay relativamente pocos datos que respalden lo que parece ser un enfoque de sentido común seguido por muchos alergólogos. Este enfoque consiste en recetar más de una dosis de epinefrina a los pacientes con alergias alimentarias. Por ello, este estudio aporta la información necesaria para encauzar nuestra práctica actual.*

Estoy sorprendido, sin embargo, por el hallazgo de que en el momento del alta del DE sólo 1 de cada 5 niños recibió la recomendación de consultar a un alergólogo (aunque desconocemos si algunos habían sido previamente evaluados). ¡También resulta sorprendente que se haya recetado epinefrina a poco menos de la mitad de ellos! Un alto porcentaje de las reacciones alimentarias pediátricas incluidas en este estudio retrospectivo ocurrieron en el hogar. De los datos puede extrapolarse que estas reacciones en el hogar necesariamente incluían a una proporción de pacientes en los que se había identificado previamente un alérgeno alimentario específico. Los alergólogos/inmunólogos son las personas más idóneas para abordar las alergias alimentarias y, lamentablemente, no se aprovechan las oportunidades para educar al respecto.

K. R. M.

Rudders SA, Banerji A, Corel B, et al: Multicenter study of repeat epinephrine treatments for food-related anaphylaxis.

Pediatrics. 2010;125:e711-718. ♦♦

Cribado neonatal para la IDCG

HAY interés en encontrar formas de identificar a los niños con inmunodeficiencia combinada grave (IDCG) antes de que se vuelvan sintomáticos, sobre todo por el potencial beneficio de mejorar los resultados clínicos mediante un trasplante de células madre hematopoyéticas. Los autores efectuaron una revisión sistemática de los datos experimentales sobre cribado neonatal y tratamiento de la IDCG.

La revisión identificó 26 artículos elegibles en relación con el cribado y tratamiento precoz de la IDCG. Las publicaciones incluían estudios de cohorte, estudios de casos y controles, series de casos y un análisis de costo-eficacia. Los resultados de varios estudios pequeños sugirieron que el cribado para la IDCG es posible, aunque ninguno analizó la factibilidad del cribado neonatal poblacional. Ningún estudio investigó sobre los daños potenciales del cribado neonatal. En entrevistas con expertos, los investigadores tomaron conocimiento de que dos estados habían instituido programas pilotos de cribado. ➤➤

Las series grandes de casos informaron mejores resultados clínicos en niños que recibieron un trasplante temprano de células madre hematopoyéticas, en comparación con el tratamiento más tardío. No se pudieron sacar conclusiones firmes sobre la necesidad de compatibilidad donante-receptor o sobre la realización de quimioterapia antes del trasplante. El único estudio de esta cuestión sugirió que el cribado neonatal para la IDCG probablemente tenía una buena relación costo-eficacia, con un umbral de \$100.000 por años de vida ajustados por calidad.

A pesar de las limitaciones, los datos disponibles respaldan la posibilidad de un cribado neonatal para la IDCG. Los programas piloto que se realizan actualmente brindarán información importante sobre la factibilidad y eficacia del cribado neonatal para la IDCG.

COMENTARIO: *En el número de AllergyWatch correspondiente a marzo-abril de 2010, se destacaron los artículos sobre la IDCG y el progreso hacia el cribado neonatal universal. Después de esa publicación, nos enteramos a través de una comunicación personal con el Dr. John Routes del Medical College de Wisconsin que se habían lanzado con éxito los programas de cribado, primero en Wisconsin y más recientemente en Massachusetts. Más aún, en enero de este año, el Comité Asesor sobre Trastornos Hereditarios presentó ante el Secretario del Departamento de Salud y Servicios Sociales (HHS) de los EE.UU. una recomendación para que se ponga en práctica el cribado neonatal para la IDCG en toda la nación.*

La sistemática reseña que aquí se resume contiene gran parte de los datos presentados a ese comité, que condensan los artículos importantes publicados hasta octubre de 2008. Desde entonces, se han obtenido más datos que respaldan el cribado universal. Poco antes de esta publicación, ¿el HHS aceptó la propuesta de cribado neonatal para la IDCG en toda la nación?

*K. R. M.
Lipstein EA, Vorono S, Browning MF, et al: Systematic evidence review of newborn screening and treatment of severe combined immunodeficiency.
Pediatrics. 2010;125:e1226-e1235.* ♦♦

Alergia al maní: ¿un marcador temprano de la gravedad del asma?

MÁS de un tercio de los niños con alergias alimentarias también tienen asma, y la alergia alimentaria es un factor de riesgo para el incremento de la morbilidad por asma. La alergia a la leche y al maní han sido previamente vinculadas con la morbilidad por asma en los niños pequeños. Este estudio evaluó la alergia al maní como marcador de la morbilidad por asma después de los 3 años de edad.

Los investigadores revisaron los registros de 160 niños con asma y alergia alimentaria tratados en un gran hospital de niños. Se definió la presencia de alergia al maní sobre la base de criterios específicos validados. Se comparó la morbilidad por asma más allá de la edad de 3 años, incluida la frecuencia de uso de esteroides

sistémicos y las hospitalizaciones por asma, en niños con y sin alergia al maní

En este grupo de niños con asma, el 28,75% también tenía alergia al maní. La probabilidad de sufrir dermatitis atópica, presentar sensibilidad a aeroalergenos específicos y alergia a otros alimentos, especialmente a la leche, fue mayor en los niños alérgicos al maní. La presencia de alergia al maní se asoció significativamente con el incremento de la morbilidad por asma. Después de corregir para covariables, los niños alérgicos al maní presentaron una probabilidad 1,59 veces mayor de recibir esteroides sistémicos y un riesgo 2,32 veces mayor de hospitalización por asma.

Entre los niños en edad escolar con asma, la alergia al maní podría ser un marcador del aumento de la morbilidad por asma. Estos niños podrían beneficiarse con la prevención e intervención tempranas, lo que incluye instruir a los padres sobre los factores de riesgo concretos para las exacerbaciones.

COMENTARIO: *La bibliografía previa destaca el riesgo del desarrollo del asma en los niños pequeños con alergia al huevo. Ahora, se presentan aquí más pruebas de que los niños con alergias alimentarias tienen morbilidad más alta a causa del asma. Lo que resulta sorprendente es que la alergia al maní, no la alergia al huevo, parece proporcionar el riesgo relativo más alto entre todas las variables evaluadas. La naturaleza retrospectiva del estudio puede haber introducido un sesgo de selección. Sin embargo, a pesar de este problema, los resultados siguen invitando a la reflexión.*

*K. R. M.
Simpson AB, Yousef E, Hossain J: Association between peanut allergy and asthma morbidity.
Pediatrics. 2010;156:777-781.* ♦♦

La vacuna para la gripe es segura para la mayoría de los niños alérgicos al huevo, incluso sin pruebas cutáneas

PARA los pacientes con alergia al huevo, se ha recomendado realizar pruebas cutáneas antes de proceder a la vacunación para la gripe. Los autores informan sobre la seguridad de un enfoque alternativo a la vacunación para la gripe en niños alérgicos al huevo que omite las pruebas cutáneas.

El estudio retrospectivo incluyó 261 niños con alergia al huevo, de entre 6 meses y 18 años, evaluados para la vacuna para la gripe. Entre las temporadas de gripe 2002-03 y 2006-07, se realizaron pruebas cutáneas a los pacientes antes de administrarles la vacuna para la gripe. A partir de la temporada 2006-07, la atención de los pacientes no incluyó la realización de pruebas cutáneas previas. En cambio, la vacuna para la gripe se administró de un modo gradual, en dos dosis: una dosis de un décimo seguida por una dosis de nueve décimos. Se evaluaron las reacciones adversas.

La vacuna para la gripe se administró a 171 niños: en 56 de ellos se realizaron pruebas cutáneas y en 115 se siguió el protocolo graduado. El 95% y el 97% de



los niños, respectivamente, toleraron la vacuna sin reacciones adversas graves. Seis niños desarrollaron reacciones sistémicas después de recibir un décimo de dosis; a este grupo no se le administró la segunda dosis. Hubo un caso de reacción sistémica después de recibir nueve décimos de la dosis. En ambos grupos, el 79% de los niños toleró la vacuna sin reacciones adversas, locales o sistémicas.

El protocolo de 2 dosis evaluado en este estudio permite la administración segura de la vacuna para la gripe a la mayoría de los niños con alergia al huevo, sin realizar previamente pruebas cutáneas. Los autores remarcan que este enfoque sólo debe ser implementado por personal experimentado, preparado para tratar reacciones adversas graves.

COMENTARIO: *¿En qué medida puede una prueba cutánea predecir qué niño con alergia al huevo tendrá una reacción alérgica a la vacuna? La respuesta parece ser “no mucho”. ¿Significa esto que se puede omitir la prueba cutánea en estos pacientes? El presente estudio hace su aporte a la bibliografía sobre alergia/inmunología y parece indicar que la respuesta es “sí”. Limitaciones: el estudio excluyó a niños con antecedentes de anafilaxia por huevo; la “no anafilaxia” al huevo fue categorizada, para este propósito, como manifestaciones respiratorias, cutáneas o gastrointestinales aisladas. Un estudio más grande brindaría mayor tranquilidad ¡y sería ideal realizarlo antes de la próxima temporada de gripe!*

K. R. M.

Chung EY, Huang L, Schneider L: Safety of influenza vaccine administration in egg-allergic patients. *Pediatrics*. 2010;125:e1024-1030. ◆◆

Un enfoque “menos conservador” de la vacunación contra la gripe en pacientes con alergia al huevo

LOS pacientes con alergia al huevo corren el riesgo de presentar anafilaxia si reciben vacunas para la gripe que contengan proteína de huevo. Entre los grupos que reciben la vacuna para la gripe se encuentran niños, adultos jóvenes y pacientes asmáticos, en los cuales la frecuencia de alergia al huevo es relativamente alta. Basándose en una revisión de los datos de vacunación antigripal en pacientes alérgicos al huevo, el autor sugiere un enfoque menos conservador en esta materia.

La tasa de reacciones anafilácticas frente a la vacuna para la gripe es extremadamente baja, aunque la exclusión de pacientes con alergia al huevo puede ser parte de la explicación. Los estudios sobre vacunación contra la gripe en pacientes con alergia al huevo sugieren que relativamente pocos pacientes reaccionan a la vacuna, ya sea que reciban una única dosis o se las administren de manera graduada. En cambio, la gripe causa muchas muertes potencialmente evitables con la vacuna.

Los estudios realizados han determinado que la cantidad de proteína de huevo en las vacunas para la gripe es muy baja. En general, en los prospectos se declara que el contenido es inferior a 1 µg por dosis de

0,5 ml, pero estudios independientes muestran que en realidad es incluso menor. Se han recomendado varios protocolos para la vacunación antigripal en pacientes alérgicos al huevo, algunos incluían la realización de pruebas cutáneas con la vacuna. Sin embargo, las vacunas con bajo contenido de ovoalbúmina son bien toleradas por pacientes con alergia al huevo, independientemente de los resultados de las pruebas cutáneas. Por consiguiente, parece innecesario realizar pruebas cutáneas.

El autor sugiere que la elección de una vacuna con un bajo contenido de ovoalbúmina “parece prudente”. La vacunación debe efectuarse en entornos en los que se pueda reconocer y tratar la anafilaxia, y los pacientes deben permanecer bajo observación durante por lo menos 30 minutos. En pacientes con antecedentes de reacciones graves al huevo o en casos en los que sólo se dispone de vacunas con alto contenido de ovoalbúmina, sería necesario tomar precauciones adicionales. Si se tienen en cuenta estas consideraciones, el autor cree que los pacientes con alergia al huevo “pueden y deben ser vacunados” contra la gripe, si está indicada.

COMENTARIO: *Los médicos de atención primaria son reacios a administrar vacunas para la gripe a pacientes alérgicos al huevo, lo cual es comprensible. Por su parte, los alergólogos brindan un valioso servicio al efectuar pruebas cutáneas con las vacunas y luego vacunar al paciente con los recaudos necesarios para tratar la anafilaxia. En realidad, este enfoque conservador podría ser innecesario, tal como propone este artículo cuyo autor es un experto muy reconocido. Podríamos tener la atención con nuestros colegas de atención primaria de enviarles este artículo de máxima actualidad, e invitarlos a manejar cómodamente el tema de la vacunación en sus propios consultorios durante la próxima temporada de vacunación.*

R. J. M.

Kelso JM: Administration of influenza vaccines to patients with egg allergy.

J Allergy Clin Immunol. 2010;125:800-802. ◆◆

Los alimentos con la etiqueta “Puede contener leche” probablemente la contengan

PARA el paciente con alergia a la leche, las etiquetas de los alimentos son fundamentales para evitar los alérgenos. Muchos fabricantes utilizan discrecionalmente en sus productos alimentarios etiquetas de información del tipo “puede contener (alérgeno)”, sin que existan reglamentaciones ni criterios establecidos al respecto. Los autores evaluaron la probabilidad de exposición a la leche en pacientes que consumen productos con diferentes tipos de etiquetas informativas sobre el contenido de leche.

Los investigadores analizaron 100 productos diferentes etiquetados con mensajes de advertencia sobre el contenido de leche. Un total de 81 incluía etiquetas con mensajes de advertencia relativos a la “leche”, tales como “podría contener leche”, ➤➤

"elaborado con equipos utilizados con leche" o "elaborado en instalaciones que también elaboran leche". A través de un análisis inmunosorbente ligado a enzima se encontró que 34 de estos productos tenían residuos detectables de leche. Esto incluyó 61% de los productos con etiquetas del tipo "podría contener...", 33% con etiquetas "elaborado con equipos utilizados con..." y 29% con etiquetas "elaborado en instalaciones que también elaboran...".

La mayor probabilidad de encontrar leche se observó en el chocolate amargo y en los productos que mencionaban a la grasa láctea como ingrediente minoritario. Sin embargo, en algunos productos con la etiqueta "ingrediente minoritario" no se detectó leche. El contenido de leche en productos con etiquetas de advertencia varió ampliamente, de 3 a 15.000 ppm, y no guardó relación con el tipo de advertencia. Las dosis estimada de leche en estos productos osciló entre valores de 0,027 a 620 mg.

Muchos productos alimenticios con distintas etiquetas de advertencia relativas al contenido de leche contienen niveles detectables de leche. Aunque el consumo de la mayoría de estos productos significaría ingerir una dosis de leche inferior a 10 mg, en algunos casos la dosis sería mucho más alta. Debería advertírseles a los pacientes muy sensibles que eviten consumir productos que digan "leche" en la etiqueta de información alimentaria o que la mencionen como ingrediente minoritario. Asimismo, todos los pacientes con alergia a la leche deberían probablemente evitar el consumo de chocolate amargo.

COMENTARIO: *Algunas veces se encuentran datos científicos importantes en lugares inesperados. Esta carta al editor detalla un estudio muy pertinente para responder a los siguientes interrogantes clínicos de importancia: ¿Qué significa realmente el etiquetado de alérgenos alimentarios? ¿Hay alguna verdadera diferencia si las etiquetas dicen "podría contener (alérgeno)" o "elaborado con equipos utilizados con (alérgeno)" o "elaborado en instalaciones que también elaboran (alérgeno)"? En mi consultorio, todos los días me preguntan sobre el etiquetado de alimentos y ahora creo saber cómo responderlas. Todas las advertencias que se incluyen en las etiquetas representan un grado de riesgo similar (al menos para la leche).*

R. J. M.

Crotty MP, Taylor SL: Risks associated with foods having advisory milk labeling (letter).

J Allergy Clin Immunol. 2010;125:935-937. ◆◆

La alimentación con leche materna reduce las sibilancias... pero aumenta el eccema

PARA reducir el riesgo de eccema, sibilancias y sensibilización se ha recomendado la alimentación con leche materna, en particular con lactantes de alto riesgo. Sin embargo, las pruebas de tal efecto protector no son concluyentes, algunos estudios incluso sugieren un aumento de los riesgos. Este estudio evalúa los efectos protectores de la alimentación con leche materna contra las enfermedades alérgicas en lactantes de alto riesgo.

El análisis incluyó 411 lactantes, todos con antecedentes de asma materna, provenientes del Estudio prospectivo de Copenhague sobre el asma en la infancia (*Copenhagen Prospective Study on Asthma in Childhood*). Se evaluaron los efectos de la alimentación con leche materna sobre la aparición de eccema y sibilancias antes de los 2 años de edad. Para evitar una potencial relación de causalidad inversa, el análisis se centró en los efectos de la duración de la alimentación con leche materna antes de la aparición de la enfermedad. Se evaluó también el potencial efecto protector de la composición de ácidos grasos de la leche de la madre.

Los lactantes alimentados con leche materna tienen un riesgo dos veces mayor de desarrollar eccema. El riesgo relativo (RR) fue de 2,09, luego de ajustar las características demográficas, las variantes de la filigrina, el eccema en los padres, y la presencia de mascotas en el hogar. Sin embargo, se pudo observar un efecto protector importante de la alimentación con leche materna contra episodios de sibilancias (RR 0,67) y exacerbación grave de las sibilancias (RR 0,16). La composición de ácidos grasos de la leche materna no tuvo influencia sobre los parámetros de evaluación de la enfermedad alérgica.

En los niños con antecedentes de asma materna, la alimentación con leche materna se asoció con una reducción del riesgo de desarrollar un trastorno de sibilancias durante los primeros 2 años de vida. Por el contrario, el riesgo de eccema parece mayor para los niños alimentados con leche materna. Para la prevención del eccema en niños de alto riesgo la lactancia materna prolongada no es recomendable.

COMENTARIO: *A menudo se presupone que la alimentación de los lactantes con leche materna es la "solución mágica" para la prevención de las alergias. Aunque la leche materna es probablemente la mejor nutrición general para los lactantes, los datos de éste y muchos otros estudios no han podido confirmar de forma sistemática que exista un beneficio sobre el desarrollo de enfermedades atópicas. Los resultados han sido frecuentemente contradictorios, como en este estudio: se redujo la incidencia de sibilancias, pero aumentó el eccema. Estudios previos han indicado lo contrario. Los padres primerizos y sus médicos deben ser realistas en sus expectativas con respecto a la alimentación con leche materna.*

R. J. M.

Giwerzman C, Halkjaer LB, Jensen SM, et al: Increased risk of eczema but reduced risk of early wheezy disorders from exclusive breast-feeding in high-risk infants.

J Allergy Clin Immunol. 2010;125:866-871. ◆◆

HHV-6 y la hipótesis de la higiene

LA hipótesis de la higiene se basa en estudios que sugieren que una menor exposición a las infecciones de la infancia, incluidas las virales, pueden causar una tasa más alta de enfermedades alérgicas. El herpesvirus humano tipo 6 (HHV-6) es una infección común



en los niños, que generalmente ocurre en el primer año de vida. Este estudio examinó la asociación entre la infección temprana por HHV-6 y la formación de IgE y el desarrollo Th2 en niños pequeños.

Se obtuvieron muestras de suero de 64 niños de 18 meses, en su mayoría con antecedentes de alergia parental. Quince de los niños tenían eccema, alergias alimentarias u otras enfermedades alérgicas. Se evaluaron los niveles de IgE frente a alérgenos comunes, y de IgG frente a herpesvirus comunes. En un estudio *in vitro*, se expusieron células dendríticas plasmacitoides (CDp) a HHV-6, y se mezclaron con células T CD4+ alogénicas de sangre de cordón umbilical. También se analizaron las respuestas citocínicas.

El 45% de los niños fueron seropositivos para el HHV-6. Este grupo tuvo una tasa significativamente menor de sensibilización de IgE comparado al grupo de niños seronegativos para el HHV-6: cociente de probabilidad de 0,08. La asociación protectora fue incluso más fuerte (cociente de probabilidad de 0,047), en comparación con los niños no infectados con ningún tipo de herpesvirus. En el estudio *in vitro*, la producción de interleucina-5 e interleucina-13 en células T CD4+ fue menor en cocultivos con CDp alogénicos de sangre de cordón umbilical. En las CDp expuestas a HHV-6 aumentó la producción de interferón- α .

La infección por HHV-6 en la infancia puede conducir a una regulación en baja de las respuestas Th2, lo que resulta en una menor formación de Th2 en respuesta a los alérgenos comunes. La asociación negativa entre la infección por HHV-6 y la sensibilización alérgica en niños de 18 meses sugiere que el HHV-6 podría ayudar a explicar la hipótesis de la higiene.

COMENTARIO: La hipótesis de la higiene tiene muchos matices y ninguna observación simple parece explicar completamente el fenómeno. El herpesvirus humano tipo 6 es un candidato interesante porque infecta de forma preferente a las células T y es una infección común de la infancia. En este estudio, la infección temprana por HHV-6 en la infancia que produce un alto título contra el virus se asoció con una menor prevalencia de sensibilización de tipo IgE. Los autores conjeturan que el HHV-6 causa una disminución de las respuestas Th2 y podría prevenir la sensibilización IgE.

S. A. T.

Nordström I, Rudin A, Adlerberth I, et al: Infection of infants with human herpesvirus type 6 may be associated with reduced allergic sensitization and T-helper type 2 development.

Clin Exp Allergy. 2010;40:882-890. ◆◆

Los hogares que usan eficientemente la energía tienen menos ácaros del polvo

LOS factores ambientales que inciden sobre el crecimiento de los ácaros podrían tener una repercusión importante sobre los niveles de exposición en los pacientes alérgicos a los ácaros, más allá de los

efectos de las medidas de evitación. Este estudio midió las concentraciones interiores de alérgenos de ácaros en edificios modernos que hacen un uso eficiente de la energía.

Se obtuvieron muestras de polvo de los colchones y las alfombras de dos grupos de edificios: 5 edificios con un uso eficiente de la energía y 6 edificios controles. Los primeros tenían características tales como ventilación mecánica con recuperación del calor, aislamiento térmico óptimo y ausencia de puentes térmicos. Se evaluaron los niveles de ácaros y otros alérgenos, y luego se compararon con las puntuaciones sobre la percepción de salud y bienestar de los residentes.

En general, los niveles de alérgenos de ácaro fueron menores en los edificios que hacen un uso eficiente de la energía. En estos edificios, la concentración de Der f 1 en colchones fue de 67 ng/g en comparación con 954 ng/g en los edificios convencionales; no hubo diferencias significativas en los niveles de Bla g 1 o Fel d 1. En los edificios que hacen un uso eficiente de la energía la temperatura era más alta pero la humedad relativa más baja. Los residentes de estos edificios dieron una puntuación más alta al bienestar general.

Los edificios con uso eficiente de la energía tienen menores concentraciones de alérgenos de ácaros del polvo que los edificios convencionales. Estos nuevos edificios, diseñados para incurrir en menores costos energéticos, también pueden reducir hasta 10 veces el crecimiento de ácaros del polvo.

COMENTARIO: En este estudio, los hogares con uso eficiente de la energía (con un sistema de ventilación mecánica, recuperación del calor del aire residual, y diseño solar pasivo) tuvieron niveles significativamente más bajos de *D. farinae* que los hogares control. Esto se debió probablemente, o al menos en parte, a la menor humedad relativa que poseen en comparación con los hogares controles con ventilación natural.

S. A. T.

Spertini F, Berney M, Foradini F, Roulet CA: Major mite allergen Der f 1 concentration is reduced in buildings with improved energy performance.

Allergy. 2009;65:623-629. ◆◆

El efecto de la ITSL persiste después de 1 año de su suspensión

LA inmunoterapia sublingual (ITSL) basada en el uso de Grazax, un comprimido de calidad estandarizada para la alergia a la hierba, es un tratamiento eficaz para la rinoconjuntivitis alérgica con alergia al polen de hierba. A partir de un ensayo aleatorizado se realizó un seguimiento para evaluar la persistencia del efecto de la ITSL después de 1 año de la finalización del tratamiento.

El estudio incluyó 157 pacientes que recibieron 3 años de ITSL para rinoconjuntivitis de moderada a grave provocada por el polen de hierba. Al cabo de 1 año de seguimiento, se evaluó la calidad de vida mediante el cuestionario estandarizado para calidad de vida relacionada con la rinoconjuntivitis, que se completó semanalmente durante la estación polínica. Los resultados



de la evaluación se compararon con los de 126 pacientes que habían recibido tratamiento con placebo.

La ITSL con el agente activo se asoció con una mejoría significativa del 23% en la puntuación de calidad de vida durante la estación polínica, comparada con el placebo. Durante el pico de la estación polínica, la diferencia fue del 28%. El beneficio de la ITSL durante el año de seguimiento fue similar al comunicado durante los 3 años de tratamiento. La diferencia fue especialmente notable cuando la puntuación de la calidad de vida se analizó en función del recuento semanal del nivel promedio de polen.

En pacientes que recibieron 3 años de ITSL, los beneficios de la ITSL para la calidad de vida persisten a lo largo de 1 año después de la finalización del tratamiento. Los beneficios parecen mayores cuando los niveles de polen alcanzan un máximo. Hubo una evidente mejora en todos los aspectos relativos a la calidad de vida, incluido el sueño.

COMENTARIO: Conforme crece la bibliografía sobre la ITSL, parece que la manera en que funciona es bastante similar al de la inmunoterapia subcutánea (ITSC). Este estudio multicéntrico sobre la ITSL para el polen de hierba es la primera demostración de gran escala de que, en pacientes tratados con ITSL durante 3 años, las mejorías en la calidad de vida por la ITSL persisten durante la estación posterior a la suspensión de esta terapia. Observaciones previas similares relativas a la ITSC han llevado a la práctica de discontinuarla después de 3 a 5 años en la mayoría de los casos. Aunque este efecto modificador de la enfermedad es estadísticamente significativo y análogo al de la ITSC, todavía no se sabe si la magnitud de la mejoría clínica con la ITSL iguala a la observada con la ITSC.

S. A. T.

Frølund L, Durham SR, Calderon M, et al: Sustained effect of SQ-standardized grass allergy immunotherapy tablet on rhinoconjunctivitis quality of life.

Allergy. 2010;65:753-757. ◆◆

BREVES CLÍNICOS

La exposición al sol puede causar angioedema

El angioedema puede ser de naturaleza hereditaria o adquirida. Hay muchas causas posibles, aunque la causa queda sin determinar en aproximadamente el 40% de los casos. Se reportan 5 pacientes con angioedema relacionado con la exposición a la luz solar.

Se identificaron 5 pacientes con angioedema tras la exposición solar a partir de una serie de más de 2.000 pacientes con trastornos de fotosensibilidad. La mediana de edad fue de 38 años, y la mediana de edad en el momento de la presentación del problema fue de 12 años. Todos los pacientes tenían angioedema con dolor intenso, punzante, e hinchazón bajo la piel en áreas fijas expuestas a la luz solar, tales como los labios, los párpados y las extremidades.

Los datos de laboratorio y de fotosensibilidad

descartaron otras causas adquiridas o hereditarias de fotosensibilidad. El tratamiento con antihistamínicos no fue eficaz; la prednisona intravenosa acortó los ataques y proporcionó algo de alivio. Tres pacientes fueron sometidos a fotoprofilaxia con rayos UVB de banda estrecha. Después de 8 semanas, la dosis de UVA que había provocado anteriormente el angioedema dejó de tener su efecto patológico.

Se reportaron 5 casos de angioedema solar. Como con la urticaria solar, la histamina no parece ser el mediador patogénico de este novedoso trastorno clínico.

COMENTARIO: El angioedema es de difícil diagnóstico para muchos alergólogos. Además de la enfermedad hereditaria o adquirida, a menudo es idiopático y heterogéneo, de etiología múltiple, incluidos los estímulos físicos. Este interesante artículo describe el caso de 5 pacientes que desarrollaron angioedema sin urticaria cuando se expusieron a la luz solar y que no obtuvieron alivio de los antihistamínicos. Los autores proponen que el angioedema solar debería ser considerado una nueva entidad clínica. Ya sea que sea hereditario o adquirido, otros mediadores distintos de la histamina podrían cumplir el principal papel patogénico en este trastorno.

M.F.

Calzavara-Pinton P, Sala R, Venturini M, et al: Local angioedema following sun exposures: a report of five cases.

Int Arch Allergy Immunol. 2010;153:315-320. ◆◆

El omalizumab puede ser eficaz en pacientes con bajos niveles de IgE

La terapia anti-IgE con omalizumab no está indicada actualmente para su uso en pacientes con bajos niveles séricos de IgE (inferiores a 30 kU/l). Sin embargo, algunos pacientes presentan problemas alérgicos graves a pesar de tener bajos niveles de IgE. Se informan los resultados de la terapia anti-IgE en 2 pacientes con alergia grave pero con bajos niveles de IgE.

Ambos pacientes tenían asma alérgica grave y rinoconjunctivitis que no respondían a los medicamentos convencionales. En ambos casos las fracciones de anticuerpos IgE eran del 1% al 14%. Las dosis de omalizumab ajustadas para el grupo de IgE tuvieron efectos mínimos. Cuando se duplicó la dosis, se observó cierto efecto, incluido una disminución en el umbral de sensibilidad alérgica (CD-sens). Al duplicarse nuevamente la dosis, los pacientes volvieron a presentar síntomas, aunque un paciente requirió medicamentos adicionales. Los resultados del CD-sens se volvieron negativos para 5 de 7 alérgenos.

El omalizumab puede ser efectivo en pacientes con enfermedad alérgica grave pero niveles bajos de IgE. A pesar del nivel total bajo de IgE, la dosis necesita ser ajustada según el tamaño de la fracción de anticuerpo IgE para ser eficaz.

COMENTARIO: En este artículo, se administró Xolair a dos pacientes atópicos que sufrían de alergia grave que no respondía a los medicamentos ➤➤

convencionales a pesar de que tenían un nivel de IgE inferior a 30 kU/l. El umbral de sensibilidad alérgica (CD-sens) mide la regulación en alza de CD63 en basófilos positivos para CD203c y estos autores comunicaron que fue muy útil para determinar la sensibilidad alérgica de los pacientes y monitorizar la eficacia de la terapia anti-IgE. Se administraron dosis crecientes y se determinaron sus efectos mediante evaluación clínica y CD-sens frente a alérgenos de importancia clínica. Los autores concluyen que el Xolair es de gran utilidad en pacientes atópicos con niveles de IgE inferiores a 30 kU/l. Sin embargo, la dosis debe ajustarse según el tamaño de la fracción de anticuerpos IgE, añadiendo todas las especificidades sin reacción cruzada que posean importancia clínica.

M. F.

Ankerst J, Nopp A, Johansson SG, et al: Xolair is effective in allergics with a low serum IgE level.

Int Arch Allergy Immunol. 2010;152:71-74. ♦♦

El ciclo menstrual tiene efectos sobre la HRB

LAS hormonas sexuales femeninas pueden influir sobre las exacerbaciones del asma. Los estudios previos sobre el asma perimenstrual han producido resultados inciertos. Se estudiaron los efectos del ciclo menstrual sobre la hiperreactividad bronquial (HRB) en una cohorte poblacional de mujeres menstruantes.

Las 571 mujeres, de 28 a 58 años de edad, no estaban recibiendo terapia hormonal. Todas fueron sometidas a una provocación con metacolina para evaluar la HRB. Se evaluó la relación entre el día del ciclo menstrual y la HRB (definida como una reducción del 20% o más en el FEV₁, hasta una dosis de metacolina acumulativa máxima de 2 mg). El análisis se ajustó para predictores de HRB y se estratificó para asma (presente en el 6% de las mujeres).

La prevalencia de HRB fue del 13%. En 143 mujeres, la provocación con metacolina se realizó dentro de los 3 días previos y después del primer día de la menstruación. Dentro de esta "ventana de riesgo" hubo un aumento significativo de la HRB: cociente de probabilidad de 2,3. El efecto fue modificado no solamente por el estado asmático sino también por el uso de anticonceptivos orales; el cociente de probabilidades fue inferior a 1 en las mujeres que tomaban anticonceptivos orales.

El riesgo de HRB varía durante el ciclo menstrual, lo que concuerda con la noción de influencia hormonal sobre el asma. El uso de anticonceptivos orales parece proteger contra esta asociación cíclica. Los resultados pueden tener consecuencias importantes para las recomendaciones de tratamiento y las pruebas de la función respiratoria en las mujeres.

COMENTARIO: Estos investigadores estudiaron una cohorte relativamente grande para analizar el efecto de los cambios hormonales sobre la HRB. El ciclo menstrual influyó sobre la HRB, que aumentó justo antes de la menstruación. Probablemente deberíamos

prestar más atención a las fechas relacionadas con la menstruación en las mujeres asmáticas.

S. M. F.

Dratva J, Schindler C, Curjuric I, et al: Perimenstrual increase in bronchial hyperreactivity in premenopausal women: results from the population-based SAPALDIA 2 cohort.

J Allergy Clin Immunol. 2010;125:823-829. ♦♦

Un nuevo probiótico demuestra efecto en el síndrome dermatitis/eccema atópico

LOS estudios han sugerido que la suplementación con probióticos proporciona un beneficio clínico en los niños pequeños con síndrome dermatitis/eccema atópico (SDEA) de inicio temprano. Este ensayo clínico evaluó la cepa de probiótico recientemente identificada *Lactobacillus sakei* KCTC 10755BP en niños con SDEA establecido.

Ochenta y ocho niños con SDEA de por lo menos 6 meses de duración y con una puntuación SCORAD total mínima de 25 fueron asignados aleatoriamente para recibir suplementación diaria con *L. sakei* o placebo. A las 12 semanas, las puntuaciones SCORAD ajustadas según los valores iniciales fueron significativamente menores en el grupo de probiótico. Los niños que recibieron *L. sakei* tuvieron una mejoría de 13,1 puntos (31%) en la actividad media de la enfermedad, en comparación con 5,2 puntos (13%) en el grupo placebo. El probiótico también se asoció con niveles más bajos de quimiocinas séricas marcadoras de la gravedad del eccema/dermatitis atópica (CCL17 y CCL27).

El nuevo suplemento probiótico *L. sakei* parece reducir la actividad de la enfermedad en niños con SDEA. Las respuestas al tratamiento fueron variables; se requiere un seguimiento más prolongado para confirmar la eficacia del *L. sakei*.

COMENTARIO: Por una parte, hay necesidades insatisfechas respecto del tratamiento de la dermatitis atópica, y hay una aceptación general de la seguridad y simplicidad de los suplementos nutricionales con lactobacilos. Por otra parte, utilizar la dieta o los suplementos para modificar la flora gastrointestinal en los niños mayores o los adultos es muy difícil, si no imposible. Si este estudio pequeño puede ser reproducido, espero usar este suplemento con algunos de mis pacientes con eccema persistente, y tal vez conmigo mismo.

D. K. L.

Woo S-I, Kim J-Y, Lee Y-J, et al: Effect of Lactobacillus sakei supplementation in children with atopic eczema-dermatitis syndrome.

Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;104:343-348. ♦♦

El montelukast supera al salmeterol en niños con broncoconstricción inducida por el ejercicio

La broncoconstricción inducida por el ejercicio (BIE) es un problema común y de importante repercusión en la vida de los niños. Este ensayo comparó la administración de montelukast y salmeterol a largo plazo como protección contra la BIE en niños.

El estudio internacional incluyó 154 niños, de 6 a 14 años de edad, con asma persistente y BIE. Todos realizaron una provocación con ejercicio estandarizada antes y después de 4 semanas de tratamiento con montelukast (5 mg) y 4 semanas de tratamiento con salmeterol inhalado (50 µg). Ambos tratamientos se administraron junto con fluticasona inhalada.

La disminución porcentual media máxima del FEV₁ en respuesta al ejercicio fue de 10,6% con montelukast y de 13,8% con salmeterol. La media del área debajo de la curva para los primeros 20 minutos después del ejercicio fue de 116,0%/min con montelukast y de 168,8%/min con salmeterol; la media de tiempo de recuperación fue de 6 minutos frente a 11 minutos, respectivamente.

El montelukast es superior al salmeterol en niños asmáticos con BIE, cuando se administra junto con un corticoesteroide inhalado. Tanto el efecto sobre la reducción del FEV₁ como la respuesta al albuterol son superiores con el montelukast.

COMENTARIO: *El montelukast parece superar a los agonistas β de acción prolongada, en particular al salmeterol, como mitigador del broncoespasmo inducido por el ejercicio. Si bien no se trata de algo muy novedoso, ahora está bien confirmado.*

D. K. L.

Fogel RB, Rosario N, Aristizabal G, et al: Effect of montelukast or salmeterol added to inhaled fluticasone on exercise-induced bronchoconstriction in children.

Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;104:5511-5517. ♦♦

La vacuna antineumocócica no reduce el riesgo de infarto de miocardio

Se ha demostrado que la vacunación contra la gripe reduce el riesgo de infarto de miocardio (IM) y de otros episodios vasculares. Este estudio evaluó el efecto de la vacuna antineumocócica sobre el riesgo de IM.

El análisis incluyó 84.170 hombres de 45 a 69 años que participan en un estudio prospectivo sobre salud masculina. Se utilizaron datos de seguimiento de 5 años para evaluar una posible asociación entre la vacunación antineumocócica y la incidencia de IM agudo y accidente cerebrovascular.

La tasa inicial de IM durante el seguimiento fue de 10,73 por 1.000 personas-años vacunadas, en comparación con 6,07 por 1.000 personas-años no vacunadas. El riesgo de accidente cerebrovascular también fue mayor en hombres que recibieron la vacuna antineumocócica: 5,30 frente a 1,90 por 1.000 personas-años. Después de corregir la puntuación de propensión,

no hubo diferencia significativa en el riesgo de IM o de accidente cerebrovascular entre los hombres vacunados y no vacunados.

A diferencia de la vacuna antigripal, la vacuna antineumocócica no parece reducir el riesgo de IM o de accidente cerebrovascular en hombres de edad media y avanzada. Un aumento aparente del riesgo en los hombres vacunados desaparece después de corregir por diferencias en las características de los pacientes.

COMENTARIO: *Estos resultados no afectarán mi recomendación de la vacuna antineumocócica a sujetos con asma crónica u otras limitaciones del flujo aéreo. La eficacia de la vacuna antineumocócica es materia de debate, pero desde mi punto de vista no hay prácticamente efectos negativos, mientras que sí existe el potencial de un beneficio importante. La cuestión de la frecuencia y cantidad de vacunas de refuerzo en sujetos más jóvenes no tiene por ahora respuesta en la bibliografía actual.*

D. K. L.

Seng HF, Slezak JM, Quinn VP, et al: Pneumococcal vaccination and risk of acute myocardial infarction and stroke in men.

JAMA. 2010;303:1699-1706. ♦♦

Inicio de la administración de esteroides por parte de los padres: ¿no tan seguro?

La práctica de que los padres inicien la administración de esteroides orales ante el primer signo de un ataque de asma en niños ha sido recomendada como una medida para asegurar el tratamiento inmediato. Se evaluó la seguridad y la eficacia de esta modalidad en un ensayo aleatorizado.

El estudio incluyó 230 niños de edad escolar que sufrieron por lo menos 4 episodios recurrentes de asma aguda en el último año. Con un diseño cruzado, los ataques subsiguientes se trataron con prednisolona (1 mg/kg/d) o con placebo, iniciados por los padres. Se trataron 308 exacerbaciones a lo largo de 3 años en 131 niños.

Las puntuaciones medias de los síntomas diurnos fueron 15% más bajas en los ataques tratados con prednisolona. Esta diferencia fue significativa, aunque una similar reducción de los síntomas nocturnos no lo fue. El tratamiento con esteroides iniciado por los padres redujo el uso de recursos de atención médica, aunque no hubo cambios en la tasa de hospitalización. Hubo una pequeña reducción (menos de medio día) en el ausentismo escolar.

La recomendación de que los padres inicien la terapia con prednisolona conlleva beneficios modestos en el asma aguda infantil. Quedan interrogantes sobre los potenciales efectos adversos de la administración de ciclos repetidos de esteroides orales.

COMENTARIO: *Existe la tentación de permitir que los padres bien intencionados administren esteroides orales a sus hijos ante el primer signo de exacerbación del asma. A los gerentes de los sistemas de atención médica administrada también les gusta la idea.* ➤➤

Después de todo, ¿qué son 5 días de prednisolona en dosis de 1 mg/kg/d? Lamentablemente, este estudio en niños en edad escolar demostró apenas un ligero beneficio en los síntomas diurnos y nocturnos y en la utilización de recursos. Frente a los datos que indican que sólo cinco ciclos de esteroides orales (en un período de 4 años) se asocian con una disminución de la mineralización ósea, nosotros y nuestros colegas pediatras tenemos la obligación de ser muy cautelosos con las recomendaciones irreflexivas respecto de promover la administración parental ad libitum de esteroides orales para las exacerbaciones agudas.

S.F.W.

Vuillermín PJ, Robertson CF, Carlin JB, et al: Parent initiated prednisolone for acute asthma in children of school age: randomized controlled crossover trial. *BMJ*. 2010;340:c843. ♦♦

RESEÑAS DIGNAS DE NOTAR

COMENTARIO: Las revisiones sistemáticas son útiles para lograr consenso sobre un tema en particular. Pueden también revelar lagunas en el conocimiento, que en ocasiones generan dudas sobre puntos de vista de larga data. Cuando se la examina en detalle, la relación entre el ERGE y el asma pediátrica se vuelve menos clara. Aunque ciertamente existe una relación entre estos trastornos, determinar su causalidad sigue siendo un objetivo escurridizo. Aquí la dificultad radica en los diversos diseños de los estudios (en su mayoría de corte transversal, sin evaluaciones longitudinales), las definiciones del asma y los criterios diagnósticos para el ERGE.

K.R.M.

Thakkar K, Boatright RO, Gilger MA, et al: Gastroesophageal reflux and asthma and children. *Pediatrics*. 2010;125:e925-e930. ♦♦

COMENTARIO: Aunque esta reseña no ofrece mucha información nueva al alergólogo/inmunólogo bien informado, proporciona un punto de vista actualizado sobre la prevalencia y las consideraciones terapéuticas. Me impresiona la cantidad sorprendentemente limitada de información sistemática disponible para optimizar el diagnóstico y el tratamiento para un problema clínico tan común como las alergias alimentarias. Esta es una buena referencia para los médicos que derivan pacientes.

D. K. L.

Chafen JJS, Newberry SJ, Riedl MA, et al: Diagnosing and managing common food allergies: a systematic review.

JAMA. 2010;303:1848-1855. ♦♦

COMENTARIO: Estas dos reseñas realizadas por clínicos conocedores y experimentados, que proporcionan atención a pacientes adultos y pediátricos, son una valiosa referencia para la toma de decisiones clínicas frente a cuadros complicados.

D. K. L.

Peters SP: Special considerations in adults for diagnoses that may coexist with or masquerade as asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;104:455-460.

Chippis BE: Evaluation of infants and children with refractory lower respiratory tract symptoms.

Ann Allergy Asthma Immunol 2010;104:279-283. ♦♦

COMENTARIO: Esta es una excelente reseña que aborda las investigaciones actuales sobre los efectos sobre el asma de la contaminación del aire en ambientes interiores que se realizan en la Universidad Johns Hopkins.

B.E.C.

Breyse PN, Diette GB, Matsui EC, et al: Indoor air pollution and asthma in children.

Proc Am Thorac Soc. 2010;7:102-106. ♦♦