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 13, Número 1 Enero y febrero de 2011

La vacuna H1N1 es segura para los niños alérgicos al huevo

La pandemia de H1N1 ha suscitado un renovado debate sobre la seguridad de la vacunación para la gripe en pacientes con alergia al huevo. Estudios recientes han demostrado que es seguro administrar la vacuna trivalente para la gripe a personas con alergia al huevo, en los que se hayan realizado pruebas cutáneas o de provocación gradual. El presente estudio evaluó la seguridad de la vacuna H1N1 en niños con alergia al huevo, incluidos aquellos con antecedentes de reacciones anafilácticas al huevo.

El estudio prospectivo incluyó 105 niños con alergia al huevo, de 5,5 años de edad promedio y 19 controles no alérgicos. Casi un cuarto de los niños alérgicos al huevo tenían antecedentes de anafilaxia. Ambos grupos recibieron pruebas de punción cutánea, diluidas y concentradas; en los casos con resultados negativos se realizaron pruebas intradérmicas. A los pacientes con resultados positivos en las pruebas cutáneas se les realizaron pruebas de provocación gradual, con una dosis inicial del 10% seguida por el 90% restante 30 minutos más tarde. Si estaba indicado, se les administró una dosis única de refuerzo, de un lote de vacunas distinto, sin prueba cutánea previa.

La tasa global de resultados positivos fue del 2,4% en las pruebas de punción cutánea y del 33,1% en las pruebas intradérmicas, incluido 1 niño del grupo control. La probabilidad de un resultado positivo en las pruebas intradérmicas aumentó correlativamente con el contenido de ovoalbúmina de la vacuna: 1,05 por cada aumento de 0,01 µg/ml. Se les realizaron pruebas de provocación gradual a 41 niños, incluidos 13 de los 25 con antecedentes de anafilaxia. No hubo reacciones alérgicas con la administración estándar o graduada de la vacuna. Todos los niños a los que se les realizaron pruebas de provocación gradual, incluidos 7 de los que tenían antecedentes de anafilaxia, toleraron una ➤➤

TABLA DE MATERIAS

1 La vacuna H1N1 es segura para los niños alérgicos al huevo
3 ¿Son seguros los ajustes de dosis en la ITSC?
3 Un enfoque “amigable para el paciente” en inmunoterapia oral para la alergia a la leche
3 Hay algo especial con la *Alternaria*
4 ¿Progresión atópica o enredo atópico?
4 Las “Vías respiratorias unidas”: remodelación de la mucosa nasal en la rinitis alérgica
5 Para evitar las alergias, ¡hay que criarse en una granja!
5 Tendencias en el estado asmático: un panorama diverso
6 Uso de la espirometría en la atención primaria en el consultorio
6 El peso de la hospitalización por gripe en los EE.UU.
7 Retrasar la exposición al huevo podría aumentar el riesgo de alergia
7 La ITSC con alergoide de ácaro reduce el uso de esteroides en niños asmáticos
8 Una lista de comprobación simple para evaluar los riesgos de exacerbación en niños con asma
8 La información visual puede mejorar el valor de la monitorización del flujo espiratorio máximo
9 Cuatro años de ITSL proporcionan ocho años de beneficios
10 Para el diagnóstico del asma, el manitol es más específico…
10 ...Pero la metacolina es más sensible
11 Un ensayo evaluó la ITSL con MPL adyuvantes
11 BREVES CLÍNICOS
11 ¿Cómo revierte la teofilina la insensibilidad a los corticoesteroides?
12 ¿Betabloqueantes para el asma?
12 ¿Quiere perder peso? Duerma mucho
12 Añadir montelukast podría no ser de utilidad en la rinitis alérgica
13 Ketorolac intranasal para la desensibilización a la aspirina
13 Buenos resultados con la combinación de fluticasona-azelastina intranasal
13 RESEÑAS DIGNAS DE NOTAR

The American College of Allergy, Asthma & Immunology expresa su agradecimiento a AstraZeneca por su subvención 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 en 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 2011 por The American College of Allergy, Asthma & Immunology. ISSN 1521-2440.

dosis de refuerzo única aplicada posteriormente de un lote de vacuna distinto que no fue evaluado previamente.

Los resultados respaldan la seguridad de la vacuna H1N1 en niños con antecedentes de alergia al huevo, incluidos aquellos con antecedentes de reacciones anafilácticas. Los autores creen que la vacuna H1N1 puede administrarse a niños alérgicos al huevo, sin necesidad de pruebas cutáneas o de provocación gradual. Recomiendan la realización de estudios similares para la vacuna contra la gripe combinada de 2010.

COMENTARIO: *Si bien ya no se vacuna para H1N1 de forma separada, ésta es otra demostración de la seguridad de la vacuna contra la gripe en individuos con antecedentes de alergia al huevo, incluidos aquellos con antecedentes de anafilaxia. Esto es útil, pero todavía tengo dudas: el prospecto de la vacuna dice que su administración está contraindicada, el* Red Book *aún no ha cambiado su admonición y los autores reconocen que estos hallazgos necesitan ser confirmados en una población más grande. En una sociedad afecta a las demandas judiciales, personalmente siento que efectuar pruebas cutáneas y de provocación gradual de algún modo demuestra, aunque débilmente, que se están tomando todos los recaudos necesarios para proteger al receptor, por si algo imprevisto llegara a suceder. Deberíamos alentar el uso de la vacuna contra la gripe incluso en pacientes con alergia al huevo.*
D.K.L.

Greenhawt MJ, Chernin AS, Howe L, et al: The safety of the H1N1 influenza A vaccine in egg allergic individuals.
Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;105:387-393. ♦♦

¿Son seguros los ajustes de dosis en la ITSC?

HAY varias situaciones en las que se recomiendan ajustes de dosis para reducir el riesgo de reacciones sistémicas en pacientes que están recibiendo inmunoterapia subcutánea (ITSC). Estas incluyen inyecciones retrasadas, viales recién mezclados después de recargas y las reacciones sistémicas previas. Sin embargo, no hay suficientes pruebas para respaldar estas recomendaciones. Para analizar la seguridad de un protocolo de ajuste de dosis de un consultorio de alergia, se revisó la experiencia obtenida en 4 años.

El ajuste de dosis fue más común en los pacientes varones, cociente de probabilidad (CP) de 1,15; para los niños, CP de 1,19; y para las inyecciones de la fase de mantenimiento, CP de 2,14, en comparación con las inyecciones retrasadas. La tasa de aumentos de dosis fue particularmente alta para las inyecciones de la fase de mantenimiento provenientes de viales recién mezclados: CP de 10,78. La frecuencia de reacciones sistémicas y, por consiguiente, los ajustes de dosis posteriores a las mismas, fue dos veces más alta en niños y para las dosis de la etapa de incremento.

Se produjo un total de 82 reacciones sistémicas en 66 pacientes, lo que representa una tasa de 15,9% por paciente y de 0,64% por inyección. En ninguno de los tres escenarios de ajuste de dosis hubo un aumento del riesgo de reacciones sistémicas subsiguientes.

Los resultados identifican varias situaciones en las que se necesitan con mayor probabilidad ajustes de dosis en pacientes que reciben ITSC. Con la utilización del protocolo de ajuste de dosis que se sigue en el centro en el que trabajan los autores, no hay aumento en el riesgo de reacciones sistémicas subsiguientes. Se necesitan estudios prospectivos para confirmar la seguridad de un enfoque de ajuste de dosis más estandarizado.

COMENTARIO: *La ausencia de pautas respaldadas por datos comprobados en la práctica exhorta a trabajar para obtener comprobaciones. Esta revisión retrospectiva de casi 13.000 inyecciones para alergia confirma las recomendaciones de reducir la dosis en el caso de viales de vacuna recientemente preparados en pacientes con una reacción sistémica previa, y de retardar la administración de la dosis subsiguiente.* ➤➤

Con la reducción de la dosis, no hubo acontecimientos adversos graves posteriores. Aunque sería deseable contar con datos de estudios controlados, estos datos retrospectivos no dejan de ser útiles.
D.K.L.
Webber CM, Calabria CW: Assessing the safety of subcutaneous immunotherapy dose adjustments.
Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;105:369-375. ♦♦

Un enfoque "amigable para el paciente" en inmunoterapia oral para la alergia a la leche

La alergia a la leche de vaca es un problema clínico muy común en los niños, y su tratamiento puede ser difícil. Se han informado distintos enfoques de desensibilización oral, pero se los considera poco prácticos. Los autores analizaron un enfoque de la inmunoterapia oral para la alergia a la leche de vaca más "amigable para el paciente".

El ensayo controlado y aleatorizado incluyó 30 niños con alergia a la leche de vaca mediada por IgE, confirmada mediante pruebas de provocación alimentaria realizadas a doble ciego y controladas con placebo. Se asignó a los pacientes de forma aleatoria a un tratamiento de desensibilización con leche de vaca o a un tratamiento control con leche de soja. La inmunoterapia oral consistió en aumentos semanales de la dosis, hasta alcanzar una ingesta oral de 200 ml de leche a las 18 semanas. Se evaluaron las reacciones después de cada dosis, y se interrumpió la desensibilización si el paciente experimentaba una reacción grave. Se midieron los niveles de IgE y de IgG4 específicas para la leche de vaca en el período inicial de referencia y a las 8 y 18 semanas.

Hubo 2 casos de abandono en el grupo de leche de vaca y 1 en el grupo control, ninguno relacionado con reacciones. De las 13 personas que completaron el estudio en el grupo de leche de vaca, 10 alcanzaron tolerancia completa de los 200 ml de leche de vaca, mientras que un paciente alcanzó una tolerancia parcial. Dos pacientes del grupo de leche de vaca abandonaron a causa de reacciones graves. Se observó un aumento significativo en los niveles de IgG4 específica en los integrantes del grupo de leche de vaca, pero no en el grupo de leche de soja.

Con estricta supervisión médica, este protocolo de inmunoterapia oral parece "eficaz y relativamente seguro" para los niños con alergia a la leche de vaca. Este enfoque logró cambios inmunológicos consistentes. Será necesario realizar estudios adicionales para evaluar la persistencia de la desensibilización.

COMENTARIO: *Continúa el ruidoso apoyo a la inmunoterapia oral y cada día se vuelve más intenso. Este pequeño estudio demuestra los beneficios de la inmunoterapia oral para la alergia a la leche utilizando un protocolo práctico. Aunque los resultados son positivos, el tamaño de los grupos de estudio limita la generalización de los resultados o la confianza en los hallazgos. Yo tendría mucho cuidado antes de "subirme al tren" de la inmunoterapia oral, debido al riesgo potencial de anafilaxia que puede aparecer más tarde o más temprano con este tratamiento. Finalmente, la inmunoterapia sublingual u oral podría agravar o provocar una enfermedad gastrointestinal eosinofílica, incluida esofagitis eosinofílica.*
D.K.L.
Pajno GB, Caminiti L, Ruggeri P, et al: Oral immunotherapy for cowís milk, allergy with a weekly up-dosing regimen: a randomized singled blind controlled study.
Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;105:376-381. ♦♦

Hay algo especial con la *Alternaria*

La sensibilización alérgica a *Alternaria* es común, pero puede ser difícil establecer una relación causal entre la exposición a las esporas de *Alternaria* y la presentación de síntomas de asma. Se evaluó la eficiencia diagnóstica de las pruebas cutáneas para *Alternaria* y de la IgE sérica específica para *Alternaria*, en comparación con la provocación bronquial específica para *Alternaria*.

Se realizó una provocación bronquial con un extracto alergénico de *Alternaria alternata* en 74 pacientes asmáticos con sensibilización a *Alternaria*. También se realizaron pruebas cutáneas y mediciones de IgE específica. Los resultados fueron evaluados mediante un análisis de curvas de características operativas del receptor (ROC, *receiver operating characteristic*); se determinó la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivos y negativos para distintos valores límites.

Los resultados de la provocación bronquial con *Alternaria* fueron positivos en el 61% de los pacientes. Los resultados de las pruebas de punción cutánea predijeron "casi perfectamente" los resultados de la provocación bronquial: el área debajo de la curva ROC fue de 0,957. En contraste, las pruebas intradérmicas tuvieron una eficacia sólo moderada, con un área debajo de la curva ROC de 0,777 a 0,782.

La probabilidad de provocación bronquial positiva fue sólo del 4% en pacientes con resultado negativo en la prueba de punción cutánea, comparado con el 90% en aquellos con una pápula de 5,5 de diámetro. La medición de IgE sérica específica clasificó correctamente el 86% de las respuestas de los pacientes a la provocación bronquial. La exactitud en la predicción de una provocación bronquial positiva fue del 99% en un valor límite de 16 kU_A/l o mayor, frente al 33% en valores por debajo de 0,35 kU_A/l.

Los pacientes asmáticos con resultados positivos en las pruebas de punción cutánea para *Alternaria* tienen altas probabilidades de tener una respuesta positiva a la provocación bronquial. Los pacientes con asma relacionada con *Alternaria* deberían recibir enseñanza sobre las situaciones de alto riesgo, las medidas de control ambiental y la necesidad de cumplir con la medicación recetada. La inmunoterapia puede ser una opción de tratamiento válida.

COMENTARIO: *Que un paciente con síntomas* ➤➤

respiratorios estacionales y pruebas de punción cutánea positivas a los pólenes correspondientes tenga muchas probabilidades de sufrir enfermedad alérgica inducida por polen es un concepto de alta aceptación. En cambio, correlacionar la sensibilización, la exposición y los síntomas respiratorios alérgicos al moho ha sido problemático. Parte del problema es el ciclo de vida polimórfico de muchos mohos, la variación geográfica de las "temporadas de esporas de moho", y el hecho de que los mohos también pueden producir síntomas mediante mecanismos irritantes. Este notable estudio encontró que una pápula de 5,5 mm producida por una prueba cutánea se correlaciona con una probabilidad de provocación bronquial positiva a Alternaria *del 90%, mientras que una prueba cutánea negativa a* Alternaria *tuvo sólo un 4% de probabilidad de provocación positiva. Por consiguiente, es muy probable que la sensibilización a* Alternaria *tenga importancia en pacientes asmáticos expuestos a niveles significativos de esporas de* Alternaria.

S.A.T.

Fernández C, Bevilacqua E, Fernández N: Asthma related to Alternaria *sensitization: an analysis of skin-test and serum-specific IgE efficiency based on the bronchial provocation test.*

Clin Exp Allergy. 2010; DOI: 10.1111/j.1365-2222.2010.03645.x ♦♦

¿Progresión atópica o enredo atópico?

SE cree comúnmente que el eccema de la primera infancia remite en la mayoría de los pacientes. Los estudios epidemiológicos sugieren que el eccema es más prevalente en los varones durante la infancia y en las mujeres después de la pubertad. Se usaron datos de una cohorte de nacimiento para analizar las tendencias en la prevalencia del eccema desde la infancia hasta la adolescencia.

Los investigadores analizaron datos de seguimiento de largo plazo de 1.456 niños inscritos en la cohorte de nacimiento de 1989 de la Isla de Wight . Se obtuvo información detallada sobre el eccema a la edad de 1, 2, 4, 10 y 18 años; se hicieron pruebas de punción cutánea en los niños a los 4, 10 y 18 años. Se evaluaron diferencias en el eccema atópico y no atópico específicas para edad y sexo.

Desde la infancia hasta la adolescencia, la prevalencia puntual del eccema mostró poco cambio, y estuvo comprendida en el rango de 11,9% a 14,2%. No hubo diferencia entre los sexos en la prevalencia desde la primera infancia hasta los 10 años. Sin embargo, entre los 10 y 18 años de edad, la prevalencia del eccema fue mayor en las niñas: 16,3% frente a 8,3%. Esto refleja una tasa de transición positiva más alta en las mujeres, 9,4% frente a 4,3%, y una tasa de transición negativa más alta en los varones, 65,4% frente a 50%. La transición positiva en las mujeres fue máxima para el asma no atópica: 5,9% frente a 1,5%.

En este estudio de seguimiento a largo plazo, la prevalencia del eccema muestra sólo una pequeña disminución desde la infancia hasta la adolescencia. Las mujeres tuvieron más probabilidades de desarrollar eccema durante la adolescencia, mientras que los varones tuvieron más probabilidades de remisión. Se necesita más investigación para entender los factores específicos relativos al sexo que afectan el desarrollo o la remisión del eccema después de la pubertad.

COMENTARIO: *El concepto de "progresión atópica"* (atopic march) *suscita la imagen de una transición regular del eccema en la primera infancia a enfermedades respiratorias por alergenos inhalados como la rinitis y el asma. En este modelo, el eccema es sólo una molestia transitoria durante la primera infancia. En este estudio, los autores analizaron datos del estudio realizado en la Isla de Wight, el cual ha seguido cuidadosamente una cohorte de nacimiento inglesa de 1989. De hecho, se observó sólo una mínima reducción en la prevalencia del eccema entre la infancia y la adolescencia. La mayor parte de esto se debió a una nueva aparición de eccema "no atópico" en las niñas.*

S.A.T.

Ziyab AH, Raza A, Karmaus W, et al: Trends in eczema in the first 18 years of life: results from the Isle of Wight 1989 birth cohort study.

Clin Exp Allergy. 2010;40:1776-1784. ♦♦

Las "Vías respiratorias unidas": remodelación de la mucosa nasal en la rinitis alérgica

POCOS estudios han examinado los cambios estructurales asociados con la remodelación de las vías respiratorias superiores en la rinitis alérgica, en comparación con el asma. La remodelación del tejido de órganos en otras enfermedades inflamatorias ha sido vinculada con la expresión de proteoglicanos pequeños ricos en leucina formados por unidades repetidas de colágeno y la linfangiogénesis. Se compararon estas características en casos de rinitis alérgica persistente leve y grave frente a controles sanos.

El estudio incluyó muestras de mucosa nasal de 30 pacientes con rinitis alérgica persistente leve, 30 con rinitis alérgica persistente grave y 30 controles sanos. En los tres grupos se comparó la expresión y distribución de colágeno; las familias de proteoglicanos pequeños decorina, biglicano y lumicano; y los vasos linfáticos. También se evaluó la expresión de las metaloproteinasas de la matriz (MMP) 2 y 9, e inhibidores tisulares de metaloproteinasas (TIMP) 1 y 2.

Las muestras de pacientes con rinitis alérgica persistente grave mostraron una tinción más intensa para colágeno en las capas superficiales y submucosas, en comparación con los casos leves o con los controles sanos. Todos los grupos mostraron tinción leve de decorina, con áreas de porcentaje y densidad óptica de la tinción similares. En cambio, ambos grupos de rinitis alérgica mostraron una fuerte inmunoreactividad para lumicano y biglicano, verificadas con el método *Western blotting*. Además, la cantidad y la densidad longitudinal endotelial de los vasos linfáticos fueron mayores en los grupos con rinitis alérgica, comparados con los controles. Las muestras de los pacientes con rinitis alérgica grave mostraron un aumento de la expresión de MMP 9.

Los resultados mostraron alteraciones en la distribución de colágeno, proteoglicanos y vasos ➤➤

linfáticos en la mucosa nasal de pacientes con rinitis alérgica persistente, con diferencias significativas entre los casos leves y severos. Estos hallazgos podrían modular la remodelación de la mucosa y la obstrucción nasal acelerada que se observa en los pacientes con rinitis alérgica.

COMENTARIO: *Tras observar que la rinitis alérgica crónica perenne tiene el potencial de producir obstrucción nasal irreversible, estos autores examinaron la composición de la matriz extracelular en la mucosa nasal. Encontraron diferencias distintivas entre los controles normales y los pacientes con rinitis alérgica, incluida una deposición significativa de proteoglicanos y colágeno. Se examinaron los posibles mecanismos fisiopatológicos.*
S.A.T.
Kim TH, Lee JY, Lee SH, et al: Remodelling of nasal mucosa in mild and severe persistent allergic rhinitis with special reference to the distribution of collagen, proteoglycans, and lymphatic vessels.
Clin Exp Allergy. 2010;40:1742-1754. ♦♦

Para evitar las alergias, ¡hay que criarse en una granja!

ESTUDIOS previos han documentado una menor prevalencia de enfermedad alérgica entre los granjeros y sus hijos. Hay algunas pruebas de que este efecto protector persiste en la vida adulta, pero no se conoce si puede aplicarse a personas que pasaron su infancia en una granja pero más tarde se mudaron a áreas urbanas. Esta cuestión se abordó en un estudio de encuesta de gran tamaño.

Se envió por correo un cuestionario de salud respiratoria a una muestra aleatoria de adultos, de 16 a 75 años de edad, en el oeste de Suecia. Se evaluaron los efectos de haberse criado en una granja (hasta los 5 años de edad) y el grado de urbanización (de pequeño poblado a gran ciudad) sobre la prevalencia de rinitis alérgica. Los análisis se ajustaron por antecedentes familiares, tabaquismo y exposiciones ocupacionales, entre otros factores.

El índice de respuesta a la encuesta fue del 62%. Los participantes, de todas las capas etarias, que se criaron en una granja tenían menor prevalencia de rinitis alérgica. El grado de asociación fue similar tanto para los encuestados más jóvenes como para los de mayor edad: cociente de probabilidad de 0,82 para los participantes de 46 a 75 años, y de 0,78 para los de 16 a 45 años. Los índices de rinitis alérgica tendían a aumentar con el grado de urbanización, con independencia de haberse criado en una granja.

Pasar la infancia en una granja se asocia con una reducción duradera del riesgo de enfermedad alérgica, incluso en las personas que se mudan a una ciudad más tarde en la vida. El riesgo de rinitis alérgica aumenta con el grado de urbanización, con independencia de haber crecido o no en una granja. Este último hallazgo pone de relieve el papel de las exposiciones tanto en la niñez como en la adultez sobre el riesgo de enfermedad alérgica.

COMENTARIO: *Es muy conocido que los niños que viven en una granja tienen menos probabilidades de desarrollar rinitis alérgica. En este estudio, la prevalencia de rinitis alérgica fue menor en adultos urbanos que pasaron su infancia en granjas. Esto sugiere que el efecto protector de vivir en una granja durante la infancia es permanente.*
S.A.T.
Eriksson J, Ekerljung L, Lötvall J, et al: Growing up on a farm leads to lifelong protection against allergic rhinitis.
Allergy. 2010;65:1397-1403. ♦♦

Tendencias en el estado asmático: un panorama diverso

EL estado asmático es responsable de gran parte de la mortalidad y morbilidad por asma, pero se conoce relativamente poco sobre su epidemiología. Los niños con asma grave son comúnmente admitidos en hospitales comunitarios, muchos de los cuales no tienen subespecialistas pediátricos y cuidados pediátricos avanzados. Para analizar las tendencias en la epidemiología del estado asmático pediátrico, se usaron datos obtenidos durante 15 años en Nueva Jersey.

El estudio usó una base de datos administrativa que incluía información sobre todas las hospitalizaciones por estado asmático en Nueva Jersey en 1992, 1995 y de 1999 a 2006. Se identificó un total de 28.309 admisiones por estado asmático en niños, lo que representa el 22,8% de todas las hospitalizaciones por asma pediátrica. Se analizaron los cambios a lo largo del tiempo en las características de la hospitalización de niños con estado asmático. El análisis incluyó una comparación de pacientes hospitalizados en hospitales con o sin unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP).

La tasa de hospitalizaciones pediátricas por estado asmático disminuyeron a la mitad durante el período estudiado: de 1,98 por 1.000 niños en 1992 a 0,93 por 1.000 en 2006. Esta tendencia fue acompañada por una reducción del 70% en la cantidad de niños hospitalizados en hospitales de adultos. Al mismo tiempo, la tasa de cuidados en la unidad de cuidados intensivos se triplicó para los niños admitidos en hospitales con UCIP. El resultado fue un incremento abrupto en los costos de las hospitalizaciones por estado asmático pediátrico: de $6,6 millones en 1992 a $9,5 millones en 2006. No hubo un cambio significativo en el uso de ventilación mecánica o en la tasa de mortalidad.

Los resultados muestran una disminución en la cantidad de niños hospitalizados por estado asmático, pero un incremento en el porcentaje de pacientes admitidos en la UCIP. Este incremento ha redundado en un aumento significativo en los costos de atención hospitalaria para este diagnóstico. Los autores instan a profundizar los estudios para averiguar cómo se toman las decisiones sobre atención hospitalaria para estado asmático pediátrico, y cómo esas decisiones afectan los resultados de los pacientes.

COMENTARIO: *¿Qué ha ocurrido con las hospitalizaciones por exacerbaciones graves del*

➤➤

asma en los últimos 15 años? Los autores seleccionaron a Nueva Jersey, un estado con grandes poblaciones urbanas y rurales y tuvieron acceso a datos de calidad razonable. Si bien estos datos presentan algunas limitaciones, los resultados sugieren que los niños que viven en áreas urbanas y son admitidos en hospitales con UCIP tienen muchas más probabilidades de requerir atención en unidades de cuidados intensivos que los que habitan en áreas rurales y son admitidos en hospitales sin UCIP. No queda muy claro qué significa esto. Afortunadamente, con el tiempo las hospitalizaciones disminuyeron significativamente, pero el aumento de los costos por estadía en la UCIP excede cualquier ahorro que haya producido la disminución de las tasas globales de admisión.
K.R.M.
Hartman ME, Linde-Zwirble WT, Angus DC, et al: Trends in admission for pediatric status asthmaticus in New Jersey over a 15-year period.
Pediatrics. 2010;126:e904-e911. ♦♦

Uso de la espirometría en la atención primaria en el consultorio

La espirometría se considera una prueba importante para el diagnóstico y la monitorización clínica del asma. Sin embargo, pocos médicos de atención primaria la utilizan como recurso para el manejo del asma infantil. Se realizó una encuesta a pediatras y médicos generales acerca del uso que hacen de la espirometría, incluidos conocimientos, actitudes y barreras percibidas.

Se envió un cuestionario por correo a una muestra aleatoria nacional de pediatras y médicos generales que atienden en consultorios. Se les preguntó a los médicos sobre su uso de la espirometría y los medidores de flujo espiratorio máximo, así como sus actitudes y su percepción de barreras al uso de la espirometría. La encuesta incluía un ejemplo de caso clínico con la finalidad de evaluar los efectos de la espirometría sobre el reconocimiento del asma y la elección de tratamientos por parte de los médicos. Se recibieron respuestas de 210 pediatras y de 150 médicos generales que trataron a niños con asma.

El 52 por ciento de los encuestados dijeron que usaban la espirometría en el consultorio: 75% de los médicos generales, frente a 35% de los pediatras. El uso de medidores de flujo espiratorio máximo fue del 87% y 76%, respectivamente. Sólo el 35% de los médicos se sentían cómodos con su capacidad para interpretar los resultados espirométricos, mientras que el 79% sentían confianza en la interpretación de las mediciones del flujo espiratorio máximo. Tres cuartos de los encuestados estuvieron de acuerdo en que la espirometría es la prueba más útil para la clasificación de la gravedad del asma. Sólo una mitad de los médicos interpretó correctamente los resultados espirométricos en el ejemplo de caso clínico que presentaba una "obstrucción moderada". Aproximadamente dos tercios clasificaron correctamente la gravedad del asma como "moderada persistente", y la mayoría eligió el tratamiento correcto.

Los resultados mostraron limitaciones significativas en el uso de la espirometría por parte de los médicos de atención primaria que tratan a niños con asma, especialmente los pediatras. Si el uso de la espirometría va a promoverse, de acuerdo con las pautas actuales, será necesario implementar programas importantes de capacitación.

COMENTARIO: *Un consultorio pediátrico en mi zona de residencia recientemente comenzó a usar evaluaciones espirométricas para suplementar la monitorización del flujo espiratorio máximo. En general, ha sido un desarrollo positivo. Sin embargo, se produjeron algunos "problemas de interpretación" a causa de la incorrecta evaluación de la técnica del paciente, la falta de familiaridad con los parámetros de las pruebas de función pulmonar, y otras cuestiones relacionadas que llevaron a conclusiones erróneas.*

Como alergólogos/inmunólogos, estamos singularmente capacitados para ofrecer ayuda a nuestros colegas de atención primaria para efectuar espirometrías. Estas mediciones deberían verse como complementarias del cuidado especializado de rutina de buen coste-eficacia. Por lo tanto, es preocupante que este estudio patrocinado por compañías de seguro olvide mencionar tal cuidado especializado.
K.R.M.
Dombkowski KJ, Hassan F, Wasilevich EA, Clark SJ: Spirometry use among pediatric primary care physicians.
Pediatrics. 2010;126:682-687. ♦♦

El peso de la hospitalización por gripe en los EE.UU.

Las tasas estimadas de hospitalización por gripe de niños estadounidenses varían ampliamente. Esta información tiene importantes consecuencias para los programas de prevención y tratamiento. Se utilizaron datos del Programa de infecciones emergentes de los Centros para el control y prevención de enfermedades para evaluar las tasas de hospitalización por gripe estacional en niños de 2003 a 2008.

Los investigadores analizaron datos de seguimiento poblacional de 5,3 millones de niños en 10 estados. Se estimaron las tasas de hospitalización por gripe confirmada en el laboratorio de pacientes menores de 18 años a lo largo de cinco temporadas consecutivas de gripe. De los registros hospitalarios se obtuvieron datos de las características demográficas, los antecedentes médicos y la evolución clínica de los niños. Se calcularon las tasas de incidencia usando datos censales.

Las tasas de hospitalización por gripe alcanzaron un valor máximo en los lactantes de menos de 6 meses de edad, con una variación estacional de 9 a 30 por 10.000 niños. La tasa alcanzó un valor mínimo en la población de 5 a 17 años, con una variación de 0,3 a 0,8 por 10.000. De los 4.015 casos identificados por el sistema de seguimiento, en el 58% el diagnóstico se realizó mediante pruebas diagnósticas rápidas solamente. Por lo general, el 40% de los niños tenían afecciones médicas subyacentes: asma en el 18%, prematuridad en el 15% de los niños de menos de 2 años de edad, y retraso del desarrollo en el 7%.

El 12% de los niños fueron hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, el 5% desarrolló insuficiencia respiratoria, y el 2% tuvo infección bacteriana concomitante. La tasa de mortalidad fue del 0,5%. Para lactantes con gripe confirmada dentro de las 48 ➤➤

horas de aparición de los síntomas, la tasa de tratamiento con medicamentos antivirales varió de 37% a 48%.

Los resultados mostraron variaciones sustanciales en la tasa de hospitalización por gripe de niños de los EE.UU., por edad y por estación. Dado que en muchos niños no se realizaron pruebas diagnósticas, la tasa real de gripe estacional es probablemente más alta. Una evaluación más precisa del peso de la enfermedad requerirá más datos sobre las tasas de hospitalización por gripe y los casos de evolución grave.

COMENTARIO: *¿Quienes en la población pediátrica son hospitalizados con mayor frecuencia por gripe estacional? ¿Cuál de las enfermedades subyacentes supone el riesgo más alto? Este estudio retrospectivo evalúa los datos disponibles, y los resultados no son demasiado sorprendentes. Más preocupante es comprobar que pocos de los niños hospitalizados por gripe recibieron un tratamiento antiviral, incluso en los casos confirmados en el laboratorio.*

Las tasas de vacunación para la gripe siguen siendo bajas en la población pediátrica, independientemente de la enfermedad subyacente. Hay todavía mucho que mejorar, tanto en la prevención como en el tratamiento.
K.R.M.

Dawood FS, Fiore A, Kamimoto L, et al: Burden of seasonal influenza hospitalization in children, United States, 2003 to 2008.
J Pediatrics. 2010;157:808-814. ♦♦

Retrasar la exposición al huevo podría aumentar el riesgo de alergia

AÚN no se conoce la causa del creciente aumento de las tasas de alergia alimentaria grave en niños. A pesar de la escasez de datos, por lo común se recomienda retrasar la introducción de alimentos sólidos para prevenir las alergias alimentarias en lactantes con alto riesgo. En un estudio poblacional se evalúa la eficacia de retrasar la introducción del huevo con el fin de prevenir la alergia al huevo.

El análisis incluyo 2.589 niños australianos de 11 a 15 meses de edad, inscritos en el estudio de alergia alimentaria en pediatría "HealthNuts". Los padres proporcionaron datos sobre los antecedentes de alimentación y los posibles factores de confusión. Se hicieron pruebas de punción cutánea para clara de huevo, y se administró una provocación oral con huevo a los lactantes sensibilizados. Se evaluaron los efectos de la duración de la alimentación con leche materna y la edad de introducción de alimentos sólidos sobre la tasa de alergia al huevo confirmada.

Se confirmó la alergia al huevo en 231 lactantes. La introducción más tardía del huevo se asoció con un aumento del riesgo de alergia al huevo: en comparación con los lactantes en los que se introdujo el huevo entre los 4 y 6 meses, los cocientes de probabilidad ajustados (CP) fueron de 1,6 para su introducción entre los 10 y 12 meses y de 3,4 después de los 12 meses. La asociación siguió siendo significativa incluso entre niños sin otros factores de riesgo: CP 3,3 para la introducción del huevo entre los 10 y 12 meses. En los niños en los que se introdujo el huevo entre los 4 y 6 meses, el riesgo de alergia fue menor en los que fueron primero expuestos a huevos cocidos, en lugar de huevos en productos horneados. La alergia al huevo no estuvo relacionada con la duración de la alimentación con leche materna o la edad de introducción de alimentos sólidos.

El retraso en la introducción del huevo podría en realidad incrementar la tasa de alergia al huevo en niños con alto riesgo. El riesgo parece más bajo en los niños en los que se introdujo el huevo entre los 4 y 6 meses, en comparación con su introducción entre los 10 y 12 meses o posteriormente. Si se confirman, los hallazgos podrían tener importantes implicancias para las pautas de alimentación de los lactantes para reducir el riesgo de alergia alimentaria.

COMENTARIO: *Se ha sugerido que retrasar la introducción de ciertos alimentos alergénicos podría estar contribuyendo al aumento de la prevalencia de la alergia alimentaria en niños. Estos investigadores australianos informan que los niños en los que se introdujo el huevo después de los 12 meses de edad tuvieron una probabilidad tres veces mayor de presentar alergia al huevo entre los 14 y 18 meses que la de aquellos en los que se introdujo entre los 4 y 6 meses. Resulta interesante destacar que no hubo correlación con la introducción de alimentos sólidos ni con la duración de la alimentación con leche materna. El paradigma que sugiere diferir la introducción de alimentos alergénicos para prevenir las alergias alimentarias parece estar cambiando.*
S.M.F.

Koplin JJ, Osborne NJ, Wake M, et al: Can early introduction of egg prevent egg allergy in infants? A population-based study.
J Allergy Clin Immunol. 2010;126:807-813. ♦♦

La ITSC con alergoide de ácaro reduce el uso de esteroides en niños asmáticos

EL objetivo del manejo del asma infantil persistente es lograr el control de la enfermedad con la mínima dosis efectiva de corticoesteroides inhalados. Se han investigado diversas estrategias para reducir la administración de corticoesteroides, pero pocas han examinado la posibilidad de usar inmunoterapia subcutánea (ITSC) como tratamiento "añadido" (complementario) para el asma. Como parte de un ensayo aleatorizado, se evaluaron los efectos de la ITSC sobre la dosis de corticoesteroides en niños con asma y alergia a ácaros del polvo doméstico.

El análisis incluyó 65 niños con asma, de 6 a 17 años de edad, que recibían los tratamientos de nivel II y III de la Iniciativa global para el asma (*Global Initiative for Asthma*). Durante un período inicial de 5 meses, en todos se logró un buen control del asma con corticoesteroides inhalados. Al concluir ese período, uno de los grupos fue asignado a un tratamiento de ITSC de 2 años que usó una nueva formulación de ácaros de dosis hipoalergénica alta (alergoide), más propionato de fluticasona (PF). Los controles recibieron PF solamente.

Durante los 2 inviernos consecutivos, se ajustó la dosis de corticoesteroides de los pacientes según un ➤➤

protocolo predefinido. El efecto de reducción de los corticoesteroides de la ITSC se evaluó comparando entre los grupos el cambio de la dosis de PF y la dosis mínima efectiva de PF. También se compararon parámetros inmunológicos y funcionales.

Las reducciones escalonadas de la dosis de PF fueron significativamente mayores en el grupo de ITSC que en el grupo control. La media de la dosis diaria disminuyó de 330,3 µg en el período inicial, a 151,5 µg después de 2 años de tratamiento en el grupo que recibió ITSC. En los controles, la dosis disminuyó de 290,6 a 206,3 µg. El grupo de ITSC también presentó una mejoría en el flujo espiratorio máximo diurno y niveles más altos de IgG_1 e IgG_4 específicas para ácaro.

La adición de ITSC con alergoide de ácaro tiene un efecto significativo de reducción del uso de corticoesteroides en niños con asma y alergia a ácaros. Esta forma de terapia complementaria puede redundar en una disminución de la dosis de PF y mantener al mismo tiempo un buen control del asma. Se realiza actualmente un seguimiento para determinar en qué medida se mantiene el beneficio de la ITSC después de finalizar el tratamiento.

COMENTARIO: *Un subgrupo de niños del ensayo GOAL recibió ITSC con alergoide de ácaro durante 2 años, además del tratamiento de costumbre de CEI con fluticasona. Quienes recibieron ITSC se beneficiaron con una reducción sostenida de sus dosis de CEI y mantuvieron al mismo tiempo el control del asma definido por la norma terapéutica. Estos resultados muestran que la ITSC tiene un impresionante efecto reductor de corticoesteroides en estos niños alérgicos con asma persistente. Los padres con "esteroidofobia" deberían entender que la ITSC tiene efectos notables: uno de ellos es reducir las dosis de corticoesteroides, lo cual puede beneficiar a los niños asmáticos.*
S.M.F.

Zielen S, Kardos P, Madonini E: Steroid-sparing effects with allergen-specific immunotherapy in children with asthma: a randomized controlled trial.
J Allergy Clin Immunol. 2010;126:942-949. ♦♦

Una lista de comprobación simple para evaluar los riesgos de exacerbación en niños con asma

LAS exacerbaciones son una de las principales fuentes de morbilidad y gastos por asma. Sería importante contar en la atención primaria con una herramienta confiable para la identificación de niños con alto riesgo de exacerbaciones. Este trabajo informa sobre el desarrollo y la validación de una puntuación predictiva para las exacerbaciones de asma en los niños.

Se analizaron los datos de un estudio transversal de niños con asma de Costa Rica con el objetivo de identificar factores de riesgo de exacerbaciones, definidas como cualquier hospitalización, visita urgente o ciclo de tratamiento con corticoesteroides sistémicos para el asma. Sobre la base de estos hallazgos, los investigadores crearon una lista de comprobación de 17 ítems sobre síntomas, medicamentos, servicios de atención médica y antecedentes de asma. La lista de comprobación fue validada con datos de Costa Rica, y validada externamente con datos de Norteamérica procedentes del Programa de manejo del asma infantil.

La Puntuación clínica de exacerbaciones del asma identificó a grupos de niños en alto y bajo riesgo de exacerbaciones: cociente de probabilidad de 0,2 frente a 5,4. Las puntuaciones de corte del cuestionario de 17 ítems fueron de 5 o menos para alto riesgo, y de 9 o más para bajo riesgo. En el conjunto de datos de validación externa, los cocientes de riesgo para exacerbación al año de seguimiento fueron de 0,6 y de 1,9 respectivamente. A los 2 años se observó un patrón de resultados similar. Los factores de riesgo más fuertes para la exacerbación fueron cantidad de visitas al médico por asma y cantidad de ciclos de corticoesteroides orales durante el año previo.

Esta lista de comprobación brinda una herramienta simple y eficaz para la evaluación del riesgo de exacerbaciones en niños con asma. Compuesta de factores clínicos fácilmente evaluables, la Puntuación clínica de exacerbaciones del asma es apta para su uso en entornos de atención primaria. Tras una validación adicional, podría evaluarse el uso de la lista de comprobación para guiar o ajustar el tratamiento del asma.

COMENTARIO: *Los autores validaron una lista de comprobación simple de 17 puntos para predecir las exacerbaciones en niños hispánicos. En esta valoración clínica no se incluyeron ítems de espirometría o laboratorio, por lo tanto es adecuada principalmente para la atención primaria. Sin embargo, en términos generales, las visitas frecuentes al médico y la administración de tratamientos cortos de choque con corticoesteroides son marcadores importantes de las exacerbaciones futuras. Esto parece obvio para los especialistas, pero un colega de atención primaria se preguntaba si derivar o no a su paciente pediátrico cuando le administrara un ciclo más de corticoesteroides (su octavo del año), lo cual, según los datos aquí presentados, seguramente ocurriría más temprano que tarde. Esta puntuación predictiva sería útil en este sentido.*
S.F.W.

Forno E, Fuhlbrigge A, Soto-Quirós ME, et al: Risk factors and predictive clinical scores for asthma exacerbations in childhood.
Chest. 2010;138;1156-1165. ♦♦

La información visual puede mejorar el valor de la monitorización del flujo espiratorio máximo

SI bien la monitorización del flujo espiratorio máximo se usa comúnmente como parte del plan de tratamiento del asma, su eficacia para el control de la enfermedad varía en distintos reportes. Esta técnica de monitorización es útil sólo en la medida en que puede ser utilizada por el paciente y los clínicos para identificar rápidamente el empeoramiento del asma e implementar intervenciones tempranas. Se evaluó un nuevo ➤➤

enfoque que proporciona a los pacientes con asma y a sus médicos información visual sobre los resultados de la monitorización del flujo espiratorio máximo.

La intervención "CUE" (gráficos de flujo máximo) proporcionó una interpretación visual estandarizada de los datos del flujo espiratorio máximo para los pacientes asmáticos y sus médicos. La información proporcionada incluyó datos codificados por color sobre las tendencias del flujo espiratorio máximo: verde, "está bien"; amarillo "precaución"; y rojo, "peligro". El objetivo era establecer claves para la comunicación entre pacientes y médicos con el objetivo de controlar el asma y mejorar los resultados.

En un ensayo aleatorizado grupal 139 adultos con asma persistente recibieron la intervención "CUE" (68 pacientes vistos por 22 clínicos) o la atención habitual, es decir, una monitorización realizada por médicos (71 pacientes vistos por 21 médicos). Se evaluaron los parámetros de control del asma a lo largo de 1 año de monitorización, con ajuste por variaciones estacionales en la frecuencia de las exacerbaciones.

No hubo diferencias significativas en los valores (promedio de transformación logarítmica) del cumplimiento del tratamiento con corticoesteroides inhalados (CEI) entre el grupo "CUE" y los grupos control, aunque el primero mostró con el tiempo una tendencia hacia un mejor cumplimiento. La disponibilidad de información visual se asoció con una reducción de los ciclos de esteroides orales tanto durante el invierno, 9% frente a 23%, como en la primavera, 3% frente a 17%. Durante el invierno, los pacientes asignados a la intervención "CUE" tuvieron menos períodos de empeoramiento de síntomas, 65% frente a 89%; y menos visitas de emergencia, 10% frente a 23%. Un análisis post hoc sugirió que estos beneficios estaban relacionados con un mejor cumplimiento del tratamiento con CEI durante el invierno en el grupo "CUE". La intervención también se asoció con una reducción perdurable de la variabilidad del flujo espiratorio máximo día a día, de 32% a 23%, lo que sugiere una reducción de la reactividad de las vías respiratorias.

En pacientes asmáticos que emplean monitorización del flujo espiratorio máximo, la información visual proporcionada por la intervención "CUE" parece mejorar los parámetros de control del asma durante el período de más alto riesgo: es decir, la temporada de resfrío/gripe. Los resultados sugieren un mejor cumplimiento del tratamiento con CEI, que lleva a una disminución de la necesidad de prednisona oral y menos períodos de agravamiento de los síntomas del asma.

COMENTARIO: *Los medidores de flujo espiratorio máximo se distribuyen muy libremente entre los pacientes asmáticos. Sin embargo, muy a menudo quedan abandonados en el garaje o armarios, o son olvidados en la casa anterior al mudarse. También es cierto que los pacientes no reciben mucho reconocimiento por su esfuerzo. Utilizando un gráfico con codificación cromática, los pacientes en este estudio respondieron con menos exacerbaciones estacionales, aunque no hubo mejoría en el cumplimiento. Ante tan pocos (poquísimos) resultados positivos, tal vez todo lo que podamos esperar o necesitemos de nuestros pacientes es que simplemente usen los medidores de flujo espiratorio máximo estacionalmente.*

S.F.W.

Janson SL, McGrath KW, Covington, JK, et al: Objective airway monitoring improves asthma control in the cold and flu season: a cluster randomized trial. **Chest**. 2010;138;1148-1155. ♦♦

Cuatro años de ITSL proporcionan ocho años de beneficios

La inmunoterapia sublingual (ITSL) ha surgido como una nueva opción de tratamiento para los pacientes con alergias respiratorias. Sin embargo, aún hay muchas preguntas sobre su uso clínico, incluida la duración óptima del tratamiento y la persistencia de largo plazo de los efectos del tratamiento. Estas cuestiones se analizaron utilizando los datos de un seguimiento de 15 años de pacientes inscritos en un ensayo aleatorizado de ITSL.

El estudio incluyó cuatro grupos de pacientes alérgicos a ácaros, inscritos originalmente en 1992. Cuarenta y siete pacientes fueron asignados a ITSL, con tratamientos de 3, 4 ó 5 años de duración. Un grupo control de 12 pacientes recibió tratamiento farmacológico solo, sin ITSL. Cada invierno se evaluaron los parámetros, incluidas las puntuaciones clínicas, los resultados de las pruebas cutáneas, la reactividad a la metacolina, y el recuento de eosinófilos nasales. Se consideró que el efecto de la ITSL persistía mientras las puntuaciones clínicas permanecían a menos del 50% de los valores iniciales.

Con esta definición, el efecto clínico de la ITSL persistió durante 7 años en los pacientes asignados a 3 años de tratamiento, y durante 8 años en aquellos que recibieron de 4 a 5 años de ITSL. Los controles no presentaron cambios significativos en sus puntuaciones clínicas y continuaron desarrollando nuevas sensibilizaciones cutáneas durante el seguimiento. En contraste, la tasa de nuevas sensibilizaciones fue significativamente menor en pacientes asignados a ITSL: 21% en el grupo de 3 años, 11% en el grupo de 4 años y 11% en el grupo de 5 años.

Cuando el efecto clínico se extinguió, los pacientes recibieron otro ciclo de ITSL. Este segundo ciclo produjo también un beneficio significativo, que apareció más rápidamente que el beneficio inicial. Los grupos de ITSL presentaron también disminución de la hiperreactividad bronquial y del recuento de eosinófilos nasales.

Este estudio de seguimiento de largo plazo sugiere que, según la duración del tratamiento, los beneficios clínicos de la ITSL persisten durante 7 u 8 años. De acuerdo con los resultados, los autores sugieren que 4 años es la duración óptima de una ITSL. Una vez que desaparece el efecto, un segundo ciclo de ITSL produce un beneficio aún más rápido.

COMENTARIO: *¿La ITSL tiene un efecto sostenido? Estos investigadores italianos hicieron un seguimiento durante más de 15 años de pacientes monosensibilizados con alergias respiratorias a ácaros del polvo. El efecto de los regímenes de tratamiento con ITSL duró 3, 4 ó 5 años, y los resultados se*

➤➤

compararon con los de un grupo de control no tratado. Además de las mejorías significativas en los síntomas, todos los grupos tratados presentaron mejorías notables en el beneficio clínico sostenido y la disminución de la inflamación local.

Los resultados fueron más impresionantes en los grupos tratados durante 4 y 5 años en comparación con aquellos tratados durante 3 años, por lo cual los autores concluyeron que el tratamiento óptimo con ITSL es de 4 años de duración. Uno de los hallazgos más interesantes es que, independientemente de la duración de la ITSL, hubo una notable reducción sostenida de la sensibilidad a nuevos antígenos en comparación con los controles. Esto sugiere que la ITSL no sólo es eficaz sino que es también modificadora de la enfermedad y ayuda potencialmente a prevenir el desarrollo de nuevas alergias.

S.M.F.

Marogna M, Spadolini I, Massolo A, et al: Long-lasting effects of sublingual immunotherapy according to its duration: a 15 year prospective study.
J Allergy Clin Immunol. 2010;126:969-975. ♦♦

Para el diagnóstico del asma, el manitol es más específico...

ALGUNOS estudios han sugerido que la hiperreactividad de las vías respiratorias (HVR) al manitol podría ser más específica para el diagnóstico del asma que la HVR a la metacolina. La HVR al manitol podría también ser un mejor indicador de inflamación de las vías respiratorias. Este estudio evaluó la HVR al manitol y la metacolina en sujetos con o sin asma, y comparó además los niveles de óxido nítrico exhalado.

El estudio incluyó 238 adultos jóvenes daneses, seleccionados aleatoriamente del listado del registro civil nacional. De estos, 51 tenían asma en ese momento. Se determinó la HVR al manitol y a la metacolina de todos los sujetos, así como los niveles de óxido nítrico exhalado. Se comparó el rendimiento diagnóstico de las dos determinaciones de HVR, y su asociación con el óxido nítrico exhalado.

De las dos pruebas de HVR, el manitol tuvo mayor especificidad que la metacolina: 98,4% frente a 80,2%. Los valores predictivos positivos fueron del 90,4% frente al 48,6%, respectivamente. Sin embargo, la sensibilidad con manitol fue del 58,8% frente al 68,6% con metacolina. En pacientes con asma, la HVR al manitol mostró una asociación significativa con el eNO: la mediana de los valores fue de 47 ppb para pacientes con HVR positiva para manitol frente a 19 ppb para aquellos en los que esta prueba fue negativa. En contraste, el eNO no fue significativamente diferente en los pacientes con HVR positiva o negativa a la metacolina: mediana de 37 y 24 ppb, respectivamente.

Los hallazgos en una muestra aleatoria de población confirmaron que la HVR al manitol es más específica para el diagnóstico del asma que la HVR a la metacolina. Sin embargo, la sensibilidad es mayor con la metacolina. La HVR al manitol muestra una relación más estrecha con el eNO, lo que sugiere que es un mejor indicador de la inflamación de la vía aérea en el asma.

COMENTARIO: *El manitol para inhalación ha sido recientemente aprobado por la Administración de drogas y alimentos de los EE.UU. para uso en la evaluación de la HVR. Este estudio cuidadosamente controlado demuestra que, aunque el manitol es más específico para el diagnóstico del asma, la sensibilidad sigue siendo mejor con metacolina. Los investigadores también encontraron que la HVR al manitol está asociada con un eNO más alto, lo que sugiere que el manitol podría ser mejor para la detección de la inflamación en curso de la vía aérea.*

S.M.F.

Sverrild A, Porsbjerg C, Thomsen SF, et al: Airway hyperresponsivelness to mannitol and methacholine and exhaled nitric oxide: a random-sample population study.
J Allergy Clin Immunol. 2010:126:952-958. ♦♦

...Pero la metacolina es más sensible

SE ha informado que las pruebas de hiperreactividad bronquial (HRB) al manitol tienen buena especificidad para el diagnóstico del asma. En una comunicación de sus investigaciones, los autores informan sobre el rendimiento diagnóstico del manitol frente a la provocación con metacolina en niños con sospecha de asma.

Se realizaron pruebas de provocación bronquial en treinta niños de promedio de edad de 10 años con síntomas relacionados con el asma. Se usó metacolina en su primera visita al consultorio y manitol en las visitas subsiguientes. Otras evaluaciones incluyeron pruebas de punción cutánea con aeroalergenos comunes, mediciones de óxido nítrico exhalado, y espirometría.

El 90% de los niños presentaron una respuesta positiva a la metacolina, media geométrica de la PC_{20} de 0,92 mg/ml. En contraste, sólo el 43% presentaron resultados positivos en la prueba con manitol: la media geométrica de la dosis de provocación que causó una disminución del 15% del FEV_1 (PD15) fue de 184,5 mg. Los resultados de las dos pruebas de provocación bronquial no mostraron una correlación significativa entre ellos.

La provocación bronquial con metacolina parece ser más sensible que el manitol en la demostración de HRB en niños con síntomas actuales de asma. Sin embargo, la provocación con manitol podría continuar siendo útil en la monitorización clínica; los autores sugieren que las dos pruebas son "complementarias pero no intercambiables".

COMENTARIO: *El diagnóstico de laboratorio de la HRB, un factor distintivo del asma, se ha realizado con mayor frecuencia mediante inhalación de estimulantes directos como la metacolina o la histamina. Los estímulos indirectos son aquellos que estimulan la producción de mediadores de la broncoconstricción de mastocitos. El ejercicio es uno de esos estímulos indirectos. Un nuevo agente indirecto, el manitol, ha sido comercializado para su uso clínico. Este estudio de 30 niños asmáticos demostró que no hubo una correlación significativa entre los resultados de la metacolina y el manitol. La metacolina fue mucho más sensible que el manitol (90% frente a 43%).*

R.J.M.

➤➤

Andregnette-Roscigno V, Fernández-Nieto M, Garcia Del Potro M, et al: Methacholine is more sensitive than mannitol for evaluation of bronchial hyperresponsiveness in children with asthma (letter).
J Allergy Clin Immunol. 2010;126:869-871. ♦♦

Un ensayo evaluó la ITSL con MPL adyuvante

La inmunoterapia sublingual (ITSL) recibió amplia atención como una posible alternativa a la inmunoterapia subcutánea para el tratamiento de la rinitis alérgica y la rinoconjuntivitis, y ha sido estudiada en el asma. Los datos publicados indican deficiencias y considerable heterogeneidad tanto en el diseño como en la interpretación de los datos en los estudios sobre la ITSL. En la inmunoterapia subcutánea, se utilizó el agonista del receptor tipo toll 4 (*toll-like receptor 4*), monofosforil lípido A (MPL), que es una forma atenuada del componente llamado lípido A del polisacárido de *Salmonella minnesota*, como adyuvante inmunitario para potenciar la eficacia clínica e inmunológica. Se comunica un ensayo clínico del MPL como adyuvante de la ITSL para polen de hierba.

El estudio europeo de fase I/II de diseño doble ciego controlado por placebo incluyó 80 pacientes de 18 a 65 años sensibles al polen de hierba, con rinitis alérgica estacional. Los pacientes fueron asignados a recibir 8 semanas de ITSL diaria, con o sin MPL. Un pequeño grupo recibió placebo. Los pacientes fueron sometidos a pruebas de provocación nasal con alergeno de hierba antes de la administración del tratamiento y a las 4 y 10 semanas. Se midieron los anticuerpos IgG e IgE específicos para polen de hierba en el período inicial y antes de la administración del tratamiento en las semanas 2, 3, 4, 5 y 10.

Los pacientes asignados a las dosis más altas de ITSL que contenía la cantidad más alta de MPL tuvieron más probabilidad de tener resultados negativos en las pruebas de provocación nasal a las 10 semanas: 47% y 44%, respectivamente, comparado con 20% en el grupo placebo. También presentaron un aumento más temprano de IgG específica y menores incrementos en IgE que los pacientes de los otros grupos. Los acontecimientos adversos fueron similares en el grupo de ITSL y de placebo.

Este ensayo clínico apoya la seguridad y posible eficacia de la ITSL con polen de hierba con el adyuvante MPL. Las formulaciones de ITSL estudiadas fueron bien toleradas y modifican las respuestas inmunitarias al antígeno dentro de las 3 semanas de iniciado el tratamiento. También producen una supresión significativa de las respuestas de provocación nasal.

COMENTARIO: *Este ensayo evaluó los efectos del uso de MPL como adyuvante de la ITSL para polen de hierba. Se observó un excelente perfil de seguridad, con posibles efectos clínicos e inmunológicos visibles después de un curso de tratamiento preestacional de solamente 8 semanas. Las limitaciones incluyen el hecho de que era un estudio de fase 1, con poca cantidad de sujetos y con datos de escasa robustez estadística.*

M.F.
Pfaar O, Barth C, Jaschke C et al. Sublingual allergen-specific immunotherapy adjuvanted with monophosphoryl lipid A: a phase I/IIa study.
Int Arch Allergy Immunol. 2011;154:336-344. ♦♦

BREVES CLÍNICOS

¿Cómo revierte la teofilina la insensibilidad a los corticoesteroides?

Los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) podrían desarrollar insensibilidad a los corticoesteroides, a través de un mecanismo que involucra una reducción de la enzima nuclear histona deacetilasa-2 (HDAC2). Se ha comunicado que las concentraciones bajas de teofilina pueden restaurar la actividad de la HDAC2 en las "células EPOC", y revertir así la resistencia a los corticoesteroides. Este estudio investiga el papel de la fosfoinositida-3-cinasa-δ (PI3K-δ), inhibida por la teofilina, en el desarrollo de la insensibilidad a los corticoesteroides.

In vitro, las células mononucleares de sangre periférica de los pacientes con EPOC mostraron menor sensibilidad a los corticoesteroides, en comparación con los controles fumadores y no fumadores. LY294002, un inhibidor no selectivo de la PI3K, y las concentraciones bajas de teofilina revirtieron la insensibilidad a corticoesteroides y redujeron la actividad de la HDAC2. La teofilina inhibió selectivamente la PI3K-δ activada por oxidante, cuya actividad estaba aumentada en muestras de tejido pulmonar periférico de pacientes con EPOC. En ratones expuestos a humo de cigarrillo, la inflamación pulmonar insensible a corticoesteroides fue bloqueada tanto por la teofilina como por el inhibidor de la PI3K-δ, el IC87114.

Estos experimentos sugieren que la PI3K-δ podría ser una diana potencialmente útil para revertir la insensibilidad a los corticoesteroides en la EPOC. Podría ser posible bloquear la PI3K-δ activada por estrés oxidativo con el uso de teofilina o de un inhibidor selectivo como el IC87114.

COMENTARIO: *En años recientes se ha incrementado el uso de la teofilina en la EPOC y en pacientes con asma refractaria. Este estudio ayuda a entender que el incremento de la actividad de la HDAC2 está en parte mediado por la P13K-δ. Este es un mecanismo importante para revertir la insensibilidad a corticoesteroides. Este hallazgo podría permitir las modulaciones de ésta u otras moléculas similares con perfiles de efectos secundarios más favorables para alcanzar el objetivo de revertir la insensibilidad a los corticoesteroides en los pacientes con EPOC o en asmáticos fumadores.*
B.E.C.

To Y, Ito K, Kizawa Y, et al: Targeting phosphoinositide-3-kinase-δ with theophylline reverses corticosteroid insensitivity in chronic obstructive pulmonary disease.
Am J Respir Crit Care Med. 2010;182:897-904. ♦♦

¿Betabloqueantes para el asma?

SI bien una administración aguda de betabloqueantes podría producir una broncoconstricción aguda, estudios recientes han demostrado que un tratamiento crónico con betabloqueantes tiene efectos antiinflamatorios generales. Esta investigación informa sobre los efectos del nadolol, un betabloqueante no selectivo (β_1- y β_2), en pacientes con asma leve que no reciben un tratamiento de control.

Todos los pacientes recibieron nadolol en dosis escalonadas de hasta 40 mg/d. Después de 13 semanas, los pacientes mostraron una reducción de la hiperreactividad de las vías respiratorias, con una media geométrica PC_{20} de 1,04 en el período inicial de referencia frente a 3,61 en la visita final. Además, el salbutamol pudo revertir la broncoconstricción inducida por metacolina en todos los pacientes que recibieron tratamiento crónico con nadolol.

El tratamiento con el agonista inverso nadolol podría ser beneficioso para los pacientes con asma. Con estudios que confirmen estas conclusiones, los resultados podrían tener implicancias importantes para la fisiopatología y el tratamiento del asma.

COMENTARIO: *En contra del efecto esperado, las dosis terapéuticas de nadolol, el betabloqueante no selectivo (β_1- y β_2), no causaron efectos adversos en la población con asma leve que no recibe tratamiento de control. Por el contrario, la PC_{20} de metacolina mejoró y el agonista β revirtió el broncoespasmo causado por la metacolina. Estos datos sugieren que el nadolol podría ser utilizado con seguridad en pacientes con asma leve y comorbilidades que requieren tratamiento.*
B.E.C.
Hanania NA, Mannava B, Franklin, AE: Response to salbutamol in patients with mild asthma treated with nadolol.
Eur Respir J. 2010;36:963-965. ♦♦

¿Quiere perder peso? Duerma mucho

HAY datos que prueban que una cantidad inadecuada de sueño podría modificar la respuesta neuroendócrina a la ingesta reducida de alimentos, lo que haría más difícil bajar de peso cuando se sigue una dieta. En un ensayo aleatorizado se evaluaron los efectos de la restricción del sueño sobre la pérdida de peso relacionada con la dieta.

El ensayo de diseño cruzado incluyó 10 adultos no fumadores con sobrepeso e índice de masa corporal media de 27,4. Los sujetos se sometieron a dos períodos de 14 días de restricción calórica moderada con oportunidades de sueño nocturno más corto (5,5 horas) y más largo (8,5 horas). Se compararon las reducciones de grasa corporal y la masa corporal libre de grasa entre los dos períodos, junto con otros parámetros secundarios de valoración.

La pérdida de peso promedio, en lo que respecta a la grasa corporal, fue de 1,4 kg con 8,5 horas de sueño frente a 0,6 kg con 5,5 horas de sueño. La pérdida de masa corporal libre de grasa fue de 1,5 frente a 2,4 kg, respectivamente. También se asoció el tiempo reducido de sueño con un incremento de la adaptación neuroendócrina a la restricción calórica, aumento del hambre y oxidación reducida de la grasa.

Este ensayo experimental apoya la hipótesis de que una cantidad inadecuada de sueño hace más difícil la pérdida de peso cuando se está realizando una dieta. Este efecto podría ocurrir por una compensación metabólica, neuroendocrina y comportamental en respuesta a la restricción combinada de sueño y calorías.

COMENTARIO: *La obesidad es una comorbilidad conocida de la enfermedad atópica, particularmente del asma. Los patrones de sueño inadecuados se asocian con asma y rinitis debido al compromiso respiratorio durante el sueño. Por lo tanto, una posible explicación para la asociación de obesidad y enfermedad atópica es la alteración del sueño. No estoy seguro de que podamos hacer algo más que proporcionar el tratamiento adecuado a nuestros pacientes, pero esta información es algo para pensar y tal vez consultar con la almohada.*
D.K.L.
Nedeltcheva AV, Kilkus JM, Imperial J, et al: Insufficient sleep undermines dietary efforts to reduce adiposity.
Ann Intern Med. 2010;153:435-441. ♦♦

Añadir montelukast podría no ser de utilidad en la rinitis alérgica

SÓLO la mitad de los pacientes con rinitis alérgica tienen una respuesta sintomática óptima a los corticoesteroides intranasales. Este ensayo evaluó los efectos de agregar un tratamiento con montelukast a este grupo de pacientes.

El ensayo aleatorizado, de diseño doble ciego, incluyó 54 pacientes con rinitis alérgica perenne que no lograron alivio sintomático completo después de 2 semanas de propionato de fluticasona intranasal. Un grupo recibió montelukast mientras que otro grupo recibió placebo, ambos continuaron con fluticasona intranasal. En el cuestionario de calidad de vida relacionada con la rinitis, la fluticasona nasal se asoció con una mejoría en casi todos los dominios, en comparación con lo registrado al inicio del estudio. Durante el tratamiento complementario subsiguiente con montelukast o placebo, no hubo diferencia adicional en la calidad de vida, ni en la puntuación sintomática nasal.

Añadir montelukast a la fluticasona intranasal no mejora los resultados en los pacientes con rinitis alérgica perenne. Montelukast no es probablemente la mejor opción para los pacientes que presentan síntomas residuales a pesar del corticoesteroide intranasal.

COMENTARIO: *A menudo combino antagonistas de leucotrienos orales con corticoesteroides tópicos nasales en pacientes con rinitis persistente, particularmente si tienen congestión o tos molestas. Mi impresión es que esto es efectivo, pero este estudio nuevamente* ➤➤

demuestra que nuestras percepciones, creencias y opiniones no pueden reemplazar los estudios con doble ciego y bien diseñados.
D.K.L.
Esteitie R, deTineo M, Naclerio RM, Baroody FM: Effect of the addition of montelukast to fluticasone propionate for the treatment of perennial allergic rhinitis.
Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;105:155-161. ♦♦

Ketorolac intranasal para la desensibilización a la aspirina

La desensibilización a la aspirina seguida de un tratamiento continuo con aspirina es una opción terapéutica para los pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por la aspirina (EREA). Se investigó el ketorolac intranasal, que además puede inducir reacciones en la EREA, como un agente alternativo para la desensibilización a la aspirina.

Se administró una serie de provocaciones con ketorolac a 100 pacientes con diagnóstico presuntivo de EREA. Esto se continuó con administración oral de aspirina como parte del proceso de provocación y desensibilización. Se compararon los resultados con los de un grupo de 100 pacientes que habían sido sometidos a provocaciones orales de tipo estándar con aspirina y a desensibilización.

La disminución porcentual media en el FEV_1 fue del 8,5% con ketorolac intranasal y provocación con aspirina modificada, comparado con el 13,4% con el protocolo de provocación estándar con aspirina y desensibilización. El ketorolac intranasal también se asoció con un menor porcentaje de reacciones extrapulmonares, 23% frente a 45%, especialmente laringoespasmo y reacciones gastrointestinales. Más del 80% de los pacientes completaron el nuevo protocolo dentro de las 48 horas, comparado con el 20% del grupo de la provocación oral.

El ketorolac intranasal y la provocación oral modificada con aspirina ofrece un nuevo enfoque prometedor de la desensibilización para pacientes con EREA. Se trata de un enfoque eficaz, seguro y más rápido que el protocolo de desensibilización estándar.

COMENTARIO: *La desensibilización a la aspirina y el tratamiento regular son beneficiosos en individuos que tienen antecedentes de incremento de los síntomas respiratorios. Este grupo de investigación ha hecho contribuciones importantes a la comprensión del proceso de desensibilización, y todo aporte que pudiera hacerlo más simple y seguro es bienvenido.*
D.K.L.
Lee RU, White AA, Ding D, et al: Use of intranasal ketorolac and modified oral aspirin challenge for desensitization of aspirin-exacerbated respiratory disease.
Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;105:130-135. ♦♦

Buenos resultados con la combinación de fluticasona-azelastina intranasal

Un estudio previo informó sobre los resultados prometedores de una combinación de aerosol nasal de clorhidrato de azelastina y propionato de fluticasona disponible comercialmente. Se evaluó la combinación intranasal de azelastina-fluticasona para su uso en un dispositivo de administración único.

El ensayo aleatorizado incluyó 610 pacientes con alergia estacional a cedro de montaña de Texas que produce síntomas de moderados a graves. Se asignó a los pacientes a recibir un tratamiento con aerosol nasal de azelastina solo o de fluticasona solo, a un producto combinado de ambos, o a un aerosol nasal de placebo. Todos los tratamientos activos fueron superiores al placebo en la reducción de síntomas nasales. La combinación de *azelastina*-fluticasona produjo mejorías más grandes en la puntuación total de síntomas nasales. 28,4% comparado a 20,4% con fluticasona, 16,4% con azelastina y 11,2% con placebo.

La combinación de azelastina-fluticasona administrada en un único dispositivo de administración es un tratamiento eficaz y bien tolerado para la rinitis alérgica estacional. La combinación es más eficaz que cualquier agente intranasal por sí solo.

COMENTARIO: *La utilización de un tratamiento nasal tópico combinado me resulta atractiva, dado que hemos apreciado la eficacia de este enfoque en el asma mediante inhalación, y utilizando la combinación de antihistamínico y descongestivo con la rinitis. He venido utilizando ambos medicamentos en la rinitis persistente y es alentador ver que en un sistema de administración único el enfoque es eficaz. Me agrada esta combinación, con un solo copago.*
D.K.L.
Hampel FC, Ratner PH, Bavel JV, et al: Double-blind, placebo-controlled study of azelastine and fluticasone in a single nasal spray delivery device.
Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;105:168-173. ♦♦

RESEÑAS DIGNAS DE NOTAR

COMENTARIO: *Esta es una reseña actualizada y crítica de la bibliografía sobre el diagnóstico y tratamiento de la otitis media aguda y, por lo tanto, se trata de una referencia útil. Sin embargo, nada ha cambiado demasiado, con la excepción de la disminución de infecciones por estreptococo con el uso de la vacuna.*
D.K.L.
Coker TR, Chan LS, Newberry SJ, et al: Diagnosis, microbial epidemiology, and antibiotic treatment of acute otitis media in children: a systematic review.
JAMA. 2010;304:2161-2169. ♦♦

COMENTARIO: *Este es el triplete ganador de las reseñas de inmunoterapia, muy apropiado para el 100.º aniversario de la inmunoterapia con alergenos. Estos tres artículos resumen el mecanismo de acción, la historia y el futuro de la inmunoterapia.*
D.K.L.
Finegold I, Dockhorn RJ, Ein D, et al: Immunotherapy throughout the decades: from noon to now.
Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;105:328-337.
Shakir EM, Cheung DS, Grayson MH: Mechanisms of immunotherapy: a historical perspective.
Ann Allergy Asthma Immunol 2010;105:340-347
Finegold I, Oppenheimer J: Immunotherapy: the next 100 years.
Ann Allergy Asthma Immunol. 2010; 105:394-398. ♦♦

COMENTARIO: *Esta reseña se enfoca en la genética y en la fisiopatología de la dermatitis atópica, con un resumen de los estudios de cohortes de nacimiento actuales y finalizados. Queda todavía mucho por aprender de los estudios de cohortes más completos aún en curso.*
K.R.M.
Biagini Myers JM, Khurana Hershey GK: Eczema in early life: genetics, the skin barrier, and lessons learned from birth cohort studies.
J Pediatr. 2010;157:704-714. ♦♦

COMENTARIO: *Los estudios llevados a cabo hace ya varias décadas han demostrado las propiedades de los macrólidos en el asma que ayudan a reducir los corticoesteroides. Hay propiedades inflamatorias definibles en los macrólidos. Sin embargo, a menos que haya una infección documentada por clamidia o micoplasma, su uso en el tratamiento del asma crónica no es eficaz. Sí podrían beneficiarse los pacientes con fibrosis quística, bronquiectasia idiopática, o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.*
S.F.W.
Friedlander AL, Albert RK: Chronic macrolide therapy in inflammatory airways diseases.
Chest. 2010;138;1202-1212. ♦♦

COMENTARIO: *Esta es una excelente reseña de los distintos diagnósticos de tipos de disfunción de las cuerdas vocales (DCV) y está basada en una amplia revisión de la literatura. Tras leer este artículo, uno se siente cómodo con la presentación y evaluación clínica de la DCV. Lo que estaría faltando es un esquema de tratamiento y las consecuencias a largo plazo.*
S.F.W.
Morris MJ, Christopher CL: Diagnostic criteria for the classification of vocal cord dysfunction.
Chest. 2010; 138:1213-1223. ♦♦

COMENTARIO: *Esta es una reseña actualizada de los efectos de los modificadores de los leucotrienos sobre el asma. Al mismo tiempo que reconocen que la eficacia de los modificadores de los leucotrienos es generalmente inferior a la de los corticoesteroides inhalados, los autores definen muy bien los usos apropiados de esta clase de medicamentos.*
S.A.T.
Montuschi P, Peters-Golden ML: Leukotriene modifiers for asthma treatment.
Clin Exp Allergy. 2010;40:1732-1741. ♦♦

COMENTARIO: *Esta es una excelente reseña del estado actual de la desensibilización a los fármacos, que incluye un cambio en la terminología de "desensibilización" a "inducción de tolerancia". Este documento complementa la actualización recientemente publicada de los parámetros para la práctica relativos a la alergia medicamentosa* (**Ann Allergy** 2010;105:259-273).
S.A.T.
Cernadas JR, Brockow K, Romano A, et al: General considerations on rapid desensitization for drug hypersensitivity--a consensus statement.
Allergy. 2010;65:1357-1366. ♦♦