

# Revista Médica del Hospital General de México

Volumen  
*Volume* **64**

Número  
*Number* **4**

Octubre-Diciembre  
*October-December* **2001**

*Artículo:*

## Alergia e inmunología pediátrica. Primera parte: Asma

Derechos reservados, Copyright © 2001:  
Sociedad Médica del Hospital General de México, AC

### Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

### *Others sections in this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



**Medigraphic.com**



# Alergia e inmunología pediátrica. Primera parte: Asma

**Beatriz Anzures López\***

## RESUMEN

Esta sección de Educación Médica Continua comprende resúmenes de artículos sobre asma, patología que a la fecha constituye un problema de Salud Pública ya que cada día afecta a mayor número de pacientes en todo el mundo.

En las últimas dos décadas ha aumentado la prevalencia de asma, así como la cifra de muertes relacionadas con ella; el incremento en la exposición a alergenos está contribuyendo a la elevación de la prevalencia, su severidad y su mortalidad.

En todo el mundo, los esfuerzos actuales de los investigadores están dirigidos a prevenir la severidad y los cuadros agudos, así como a disminuir la hospitalización y la mortalidad.

El concepto de asma ha variado de acuerdo a las épocas. Actualmente el asma se puede definir como una enfermedad crónica inflamatoria de la vía aérea en la que participan diversas células: cebadas, eosinófilos y linfocitos T, la inflamación produce un aumento de la hiperreactividad de la vía aérea a diversos estímulos. En la actualidad se sugiere que el ambiente local en la vía aérea es responsable de la soberregulación de la superficie en las células de la vía aérea en asma.

Se ha adelantado en la metodología para su diagnóstico; componentes claves en el conocimiento actual son: lo relacionado con la inmunoglobulina E (IgE), métodos no invasivos para la valoración de la vía aérea, esputo inducido, medición de óxido nítrico exhalado y la evidencia de la activación de la eosinofilia sistémica, entre otros.

Su tratamiento ha variado con el tiempo. Las metas actuales de éste es abolir la inflamación subyacente de la vía aérea conocida como asociada con asma; los corticoesteroides inhalados son el tratamiento electivo y efectivo actual para el manejo de asma persistente, tanto en niños como en adultos; respecto a los corticoesteroides orales, éstos dan un perfil de seguridad más favorable en dosis pequeñas o en dosis medias que son las necesarias en la mayoría de los pacientes para controlar la inflamación de la vía aérea, considerándoseles los más efectivos para el tratamiento a largo plazo de asma persistente. Un complemento antiinflamatorio excelente lo representan los leucotrienos, en especial para los niños que requieren incremento de las dosis de esteroides para su mejor control.

Cuando existen problemas con los corticoesteroides inhalados en el tratamiento del asma, en general no es por toxicidad, sino por administración inadecuada, por temor a su uso, por dar dosis insuficientes, por suspensión anticipada o por suspensión total.

**Asthma severity and inflammation markers in children.**  
*Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12: 125-132

Una de las metas del tratamiento del asma es abolir la inflamación subyacente de la vía aérea conocida como asociada con esta condición; se han recomendado varios métodos no invasivos para valorar la inflamación de la vía aérea. Éstos incluyen investigación de esputo inducido, medición del óxido nítrico exhalado (NO) y la investigación de la evidencia de activación de eosinofilia sistémica. En niños los síntomas pueden mostrar una clara interrelación con inflamación subyacente de la vía aérea; pocos estu-

\* Unidad de Pediatría. Hospital General de México.

dios en niños han considerado la relación entre las medidas de la inflamación de la vía aérea y severidad de asma. El propósito de este estudio fue investigar la inflamación de la vía aérea por tres métodos diferentes que se han recomendado: esputo inducido, óxido nitroso exhalado (NO), proteína eosinofílica catiónica en suero (ECP) en niños con asma, con la intención de determinar el mejor método para uso en la práctica clínica. Como los pacientes que son tratados en este centro de referencia de tercer nivel tienden a padecer asma severa, los niños que no fueron atendidos después en este centro de atención por padecer síntomas menores, fueron contactados y también incluidos en el estudio.

Permanece aún incierta la relación de la inflamación de la vía aérea con severidad de asma, el deseo de Wilson y colaboradores, del Departamento de Pediatría y del Departamento de Medicina Respiratoria del Royal Brompton & Harefield NHS Trust, Level 4 Chelsea Wing, Sydney St., London UK, fue correlacionar los resultados de los métodos recomendados de valoración de inflamación con medidas de control de asma en niños con una amplia diferencia de severidad de asma.

El estudio de investigación fue de cohorte seccional en 58 niños que recibían diferentes tipos de tratamiento, incluyendo 10 tratados sin terapia de mantenimiento regular y 29 tratados con altas dosis de corticoesteroides inhalados (CS), los síntomas recientes fueron relacionados con: óxido nitroso (NO), proteína eosinofílica catiónica en suero (ECP) y esputo inducido (procesado para cuenta de eosinófilos y nivel de ECP), que fueron relacionados con síntomas recientes, función pulmonar y sensibilidad bronquial .

No hubo una correlación significativa entre los resultados de ningún método; tampoco ningún marcador de inflamación de la vía aérea se relacionó con síntomas recientes, a excepción de PC20+. Hubo una correlación inversa significativa entre el volumen espiratorio forzado en 1 s(FEV1) y ambos NO y ECP del esputo ( $r = -0.46$ ,  $p < 0.001$ ;  $r = -0.48$ ,  $p = 0.004$ , respectivamente). Los eosinófilos del esputo se relacionaron inversamente con la dosis de methacolina que corresponde a una caída de 20% en FEV1 (PC20) ( $r = -0.57$ ,  $p = 0.02$ ). El ECP sérico no se relacionó con ninguna medida de control del asma.

No hubo asociación de ninguno de los marcadores recomendados para inflamación con síntomas actuales y sólo una relación débil entre ellos y las medidas psicológicas. El lugar de estos marcadores permanece incierto y su utilidad para uso clínico requiere de mayores investigaciones con estudios longitudinales a largo plazo.

Se resume que, utilizando los marcadores de inflamación en un grupo de niños con un amplio espectro de severidad de asma, los autores no encontraron correlación entre los métodos y tampoco relación entre algún método y los síntomas actuales.

Los autores encontraron alguna asociación con los marcadores del esputo y del óxido nitroso con la función pulmonar y/o sensibilidad bronquial. Es posible que cada método pueda dar diferente, aunque complementaria, información sobre los diversos aspectos de los procesos de la vía aérea que conducen al asma. Estos hallazgos indican que para el uso de estos marcadores en la práctica clínica se requieren aún investigaciones posteriores.

**Comentario.** Este artículo presenta datos sobre lo que se investiga en cuanto a métodos no invasivos para la valoración de la vía aérea a los cuales se les denomina marcadores: 1) Esputo inducido, 2) Medición de óxido nitroso exhalado y 3) Evidencia de la activación de la eosinofilia sistémica; sin embargo, según los autores, es aún prematuro el establecer como un hecho su asociación con la función pulmonar y/o la sensibilidad bronquial.

La importancia de este trabajo de investigación estriba en la posibilidad de valorar la inflamación de la vía aérea en niños por métodos no invasivos con la intención de asociarla con el grado de severidad de asma.

Desafortunadamente, los resultados no fueron del todo concluyentes para avalar su uso en la clínica, pero esta línea de investigación queda abierta para estudios posteriores

#### **Links between pediatric and adult asthma.**

*J Allergy Clin Immunol* 2001; 107 (5): S449-55

Conexiones entre los eventos que ocurren en edades tempranas con asma en adultos sugieren que tanto la alteración de la regulación del calibre de la vía aérea y tono, así como los cambios en la estructura de la vía aérea presente en muchos casos de asma pueden tener sus raíces en el desarrollo de patrones establecidos durante la lactancia y la niñez. El estudio epidemiológico en Melbourne el de cohorte al nacimiento en Bretaña y el de investigación de asma en Tasmania, todos, dieron información sobre la consecuencia de asma en la infancia en edades posteriores.

Entre los hallazgos, estos estudios mostraron que en una gran proporción de niños asmáticos el asma remite en la juventud y su curso en forma significati-

va con la edad. Estudios longitudinales más recientes han medido la función pulmonar poco después del nacimiento antes de que ocurra ningún síntoma. Algunas líneas de investigación sugieren que aquellos niños que irán a tener más severos y persistentes síntomas de asma también tienen una respuesta inmune brusca o violenta hacia el T-helper tipo 2 (Th2) al momento preciso de tener los primeros episodios de obstrucción de la vía aérea en la infancia.

En muchos niños cuya asma es desencadenada la mayoría de las veces por infecciones respiratorias, los síntomas de asma parecen remitir en la adolescencia.

La deficiencia de función pulmonar adquirida o congénita, sin embargo, puede permitir la recurrencia de estos síntomas durante la edad adulta después de períodos largos de remisión, especialmente en aquellos fumadores activos; estos conceptos y comentarios se derivan de los estudios realizados por el doctor Fernando D. Martínez de Tucson Arizona e insiste en que se justifica el incremento en el interés de la posible conexión entre eventos ocurridos en edades tempranas con asma en adultos y de otras formas de enfermedades obstructivas pulmonares.

Fuertes evidencias han emergido de estudios longitudinales, indicando que muchos niños con asma moderada o severa aún tienen síntomas en la edad adulta.

**Comentario.** Es indiscutible el interés que significa para los médicos que atienden pacientes en edades pediátricas, la evolución futura de los niños que tratan por asma; además, en no pocas ocasiones los familiares insisten en obtener información sobre si seguirán las crisis asmáticas de sus hijos hasta la adolescencia o más allá.

Los resultados de estos estudios longitudinales de investigación a largo plazo son los que van a permitir a los médicos tratantes enfrentar estas interrogantes tanto de los familiares como de ellos mismos.

### **Asma bronquial infantil. Tratamiento.**

Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas 2001; 10 (3): 72-76

El asma bronquial se ha incrementado en todo el mundo de un 10 a 40%, siendo los niños menores de cinco años los más afectados, por lo que es el pediatra quien debe conocer los factores de riesgo para indicar medidas de prevención en la morbilidad, severidad y mortalidad del asma. Estos factores de riesgo, que el médico que atiende niños no debe pasar por alto, son: a) Atopia, número de hermanos, b) Tabaquismo pasivo y activo, c) Contami-

nación ambiental, d) Guarderías, condiciones de vivienda, e) Infecciones virales frecuentes por VSR, f) Dudosa falta de lactancia materna, g) Alimentación temprana con alimentos alergénicos, h) Dieta en la madre embarazada i) Incrementos de alergenos intradomiciliarios.

El doctor José G. Huerta López Profesor de posgrado, Clínica Alergia e Inmunología UNAM y Jefe de Servicio de Alergia del Instituto Nacional de Pediatría de México, D.F., en su artículo enfatiza que siendo México un país de 97.5 millones de habitantes, el 60% de éstos son menores de 18 años, por lo que la alergia e infecciones respiratorias representan las primeras causas de morbilidad en nuestro país, ya que el asma bronquial y la rinitis alérgica son las causas más frecuentes de enfermedad crónica en la infancia.

En la consulta externa del Instituto Nacional de Pediatría las causas más frecuentes de demanda de servicio son alergia respiratoria y crisis convulsivas. En ese instituto se realizó una revisión de 3,500 niños con neumopatías crónicas en un periodo de 10 años, el 83% fue por alergia respiratoria y el resto se encontró asociada a: infecciones respiratorias, enfermedad por reflujo, congénitos, inmunodeficiencias, cardiovasculares, neumonitis bilateral difusa y otras.

El concepto de asma ha variado de acuerdo a las épocas, lo que dificulta en ocasiones realizar estudios epidemiológicos. Se podría definir el asma como una enfermedad crónica inflamatoria en la que participan diversas células: Células cebadas, eosinófilos y linfocitos T. En individuos susceptibles, la inflamación causa episodios recurrentes de disnea estertorosa audible a distancia acompañada de sensación de opresión del tórax, de tos y expectoración, fundamentalmente por las mañanas, síntomas que están asociados a limitación de la función pulmonar con obstrucción de las vías aéreas, parcialmente reversible en forma espontánea o con tratamiento. La inflamación produce un aumento de la hiperreactividad de las vías aéreas a diversos estímulos.

No existe un medicamento, una medida terapéutica o una vacuna o un solo médico que aislado sea suficiente. El tratamiento debe ser integral.

En los últimos 10 años, el empleo de esteroides inhalados ha revolucionado el tratamiento del asma infantil, lo cual ha reducido la morbilidad y mortalidad en forma importante. Más recientemente, los medicamentos antiileucotrienos son un excelente complemento antiinflamatorio, sobre todo en aquellos niños que requieren aumento de esteroides para su mejor control. Según la experiencia del doctor Huerta Ló-

pez, los medicamentos en asma infantil leve y moderada se dividen en preventivos y sintomáticos.

*Medicamentos para tratamiento sintomático:* Broncodilatadores B2 de corta acción; teofilinas de corta y larga acción, orales o endovenosas; anticolinérgicos; esteroides orales; expectorantes y antibióticos en caso de infección asociada.

*Medicamentos para tratamiento preventivo:* Cromoglicato disódico nedocromil; ketotifeno; esteroides inhalados; antileucotrienos; inmunomoduladores.

Además del esquema de tratamiento escogido, debe complementarse con: buen control ambiental, educación para el paciente y una buena relación médico-paciente; además, debe valorarse cada niño, su medio ambiente, los factores de riesgo, los que exacerban la crisis de asma y los que la desencadenan. El doctor Huerta agrega: "y como comenta el Dr. Mendoza de los Ángeles California: si estamos tratando un paciente asmático y éste es hospitalizado quiere decir que no lo estamos tratando bien".

Las conclusiones de este trabajo fueron:

1. El asma es un problema de salud pública en la medida que afecta cada día a un mayor número de pacientes en todo el mundo y altera la dinámica familiar y la economía de las familias.

2. El asma se ha incrementado en todo el mundo y actualmente se estudian cada vez mejor los factores de riesgo. Y mucho de los esfuerzos a nivel mundial es prevenir la severidad, los cuadros agudos y disminuir la hospitalización y la mortalidad.

3. Para entender el asma como síndrome debemos entender la respuesta del ser humano frente a su medio ambiente "supranet-work" en donde se relaciona el sistema inmune, el sistema endocrino y el sistema nervioso central

4. La relación médico-paciente cada día debe ser más humanista y el médico debe colaborar con los padres de familia y maestros para crear niños sanos, fuertes, seguros de sí mismos y que no tengan miedo a las crisis severas de asma.

El doctor Huerta escribe en su artículo "El futuro de la alergia e inmunología será: Cero hospitalización por asma, cero muerte".

**Comentario.** El doctor Huerta enfatiza en este trabajo la importancia que tiene para el pediatra conocer los factores de riesgo para indicar las medidas de prevención en la morbilidad, severidad y mortalidad por asma en niños. También presenta en forma amplia los medicamentos para tratamiento preventivo y sintomático, así como la necesidad de un buen control ambiental indispensable en todo caso de niño asmático.

Este futuro que idealiza el doctor Huerta de la alergia e inmunología en lo que respecta a asma, es el deseo ferviente de enfermos, familiares y médicos que tratan pacientes con asma.

### Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995; 332(3); 133-38

Muchos niños pequeños presentan sibilancias durante las infecciones respiratorias de tipo viral; sin embargo, la patogénesis de estos episodios y su relación para desarrollar asma con posterioridad no está aún bien establecida.

Martínez FD y colaboradores, del *Respiratory Sciences Center* y del Departamento de Pediatría de la Universidad de Arizona y de la Escuela de Medicina de Tucson, realizaron un estudio prospectivo para investigar los factores que determinan sibilancias antes de la edad de tres años y su relación con sibilancias en niños a los seis años.

Se incluyeron 1,246 recién nacidos entre mayo de 1980 a octubre de 1984. Los datos de seguimiento para ambos, a tres y seis años, pudieron recabarse en 826; para estos niños la valoración en la infancia incluyó mediciones de los niveles de IgE en el suero del cordón (en 750 niños) pruebas de función pulmonar en cada caso en que ocurrió infección de tracto respiratorio inferior ( $n = 125$ ), medición en suero de los niveles de IgE a los nueve meses de edad ( $n = 672$ ) y los cuestionarios fueron completados por los padres cuando los niños llegaron al año de edad ( $n = 800$ ). Las valoraciones a los seis años de edad incluyeron medición en suero de niveles de IgE ( $n = 460$ ), pruebas de función respiratoria ( $n = 526$ ) y pruebas cutáneas para alergia ( $n = 629$ ).

El resumen de sus resultados fue: A la edad de seis años, 425 niños (51.5%) nunca habían tenido sibilancias; 164 (19.9%) habían tenido por lo menos en una ocasión enfermedad del tracto respiratorio inferior con sibilancias durante los primeros tres años de edad, pero no tenían sibilancias a los seis años; 124 (15.0%) no tuvieron sibilancias antes de los tres años, pero las tuvieron a los seis años, y 113 (13.7%) tuvieron sibilancias tanto antes de los tres años como a los seis años de edad.

Los niños que presentaron sibilancias antes de los tres años, pero no a los seis años, tuvieron disminución de la función de la vía aérea tanto antes de cumplir un año como a la edad de seis años; estos niños, en comparación con los de los otros grupos, era más

probable que tuvieran madres fumadoras, pero no madres asmáticas y no tuvieron niveles elevados de IgE en suero o reacciones cutáneas positivas.

Los niños que iniciaron con sibilancias a edad temprana y continuaron teniendo sibilancias a la edad de seis fueron más frecuentes que los niños que nunca habían tenido sibilancias, teniendo madres con historia de asma ( $p < 0.001$ ), niveles IgE elevados en suero ( $p < 0.01$ ) y función pulmonar normal en el primer año de vida, además de tener elevados los niveles de IgE en suero ( $p < 0.001$ ) y valores disminuidos para VmaxFRC ( $p < 0.01$ ) a los seis años de edad.

El doctor Martínez y colaboradores concluyen de este estudio que la mayoría de los niños con sibilancias tienen condiciones transitorias asociadas con una disminución de la función de la vía aérea al nacimiento y no tienen riesgos mayores de asma o alergia a lo largo de su vida; sin embargo, una minoría substancial de niños con episodios de sibilancias se relacionan probablemente con una predisposición a padecer asma.

**Comentario.** Los niños pequeños, lactantes menores y mayores presentan con frecuencia sibilancias cuando padecen infecciones respiratorias virales, en especial por el virus sincitial respiratorio. Según los estudios realizados por los autores, estos niños tienen condiciones transitorias que se asocian con disminución de la función de la vía aérea al nacimiento y comentan que sólo una minoría se relaciona probablemente con una predisposición a padecer asma.

Es indudable la utilidad que representan los resultados de estudios de investigación prospectivos de niños con sibilancias, como es el caso del trabajo que presenta el doctor Martínez.

Se analiza el seguimiento de los niños desde recién nacidos hasta los tres y seis años de edad mediante valoraciones que incluyen: medición de IgE en el suero del cordón, pruebas de función pulmonar y en los niños de seis años además pruebas de función respiratoria y pruebas cutáneas de alergia.

Este trabajo de investigación nos hace reflexionar sobre el futuro a corto y largo plazo de niños que en forma temprana presentan sibilancias.

**Definition of respiratory symptoms and disease in early childhood  
in large prospective birth cohort studies  
that predict the development of asthma.  
Pediatr Allergy Immunol 2001; 12; 118-124**

La comparación sistemática internacional de prevalencia de asma ha sido posible para niños en edad

escolar por el *International Study of Asthma and Allergy in Childhood* (ISAAC), desafortunadamente no hay criterios válidos para asma en lactantes y preescolares. La comparación de la prevalencia de síntomas respiratorios tempranos en diferentes regiones del mundo es importante para aprender acerca de la etiología de asma con mayor detalle. Los síntomas más importantes para asma son sibilancias; otros síntomas incluyen acortamiento de la respiración y tos recurrente. Sibilancias y tos son especialmente frecuentes en los niños en edad preescolar, en quienes usualmente ocurren en asociación con infecciones respiratorias, y el asma se desarrolla sólo en la minoría de niños que nunca han tenido sibilancias. Esto refuerza la pregunta de cuáles síntomas respiratorios en edades tempranas son relevantes para riesgo subsecuente de desarrollar asma. Los propósitos de Koopman y colaboradores al realizar este artículo de revisión fue: Primero, investigar el valor pronóstico de los síntomas respiratorios en niños preescolares con respecto al subsecuente desarrollo de asma y, segundo, comparar el resultado de las variables respiratorias que se usaron para niños de 0-3 años en publicaciones de grandes estudios de cohorte al nacimiento en relación a riesgo para desarrollar asma en la infancia; además, los autores colectaron los cuestionarios de la mayoría de estos estudios para comparar los datos con los que ellos mismos reunieron.

Revisaron el valor prospectivo de los síntomas respiratorios tempranos para determinar el riesgo para desarrollar asma en edades posteriores, usando los datos basados en estudios en población general, población hospitalaria y práctica privada. A pesar de que las "sibilancias" en la infancia generalmente tiene buen pronóstico, esto es un importante factor de riesgo para desarrollar asma a mayor edad. El valor pronóstico de la tos recurrente ("coughing") y el acortamiento de la respiración ("shortness of breath") en la infancia para el desarrollo de asma posterior, es menos claro.

A pesar de que no se acepta internacionalmente un criterio para la definición de asma en edades tempranas, se han realizado muchos estudios con este término. Los autores también investigaron los resultados de las variables que se utilizaron para describir los síntomas respiratorios y la enfermedad en los niños pequeños y las publicaciones de nueve series prospectivas de cohorte al nacimiento para desarrollo de asma. De siete de estos estudios, Koopman y colaboradores revisaron los cuestionarios originales, y encontraron que varios estudios utilizaron diferen-

tes variables finales, pero los datos colectados eran similares; esta es una observación importante porque implica que la comparación entre estudios puede mejorar en forma importante por datos que comparten los investigadores.

Los estudios recientes de cohorte al nacimiento han contribuido en forma importante para el entendimiento de la historia natural y el pronóstico de los síntomas respiratorios y la enfermedad en edades tempranas, pero muchas situaciones están aún por resolverse. En la actualidad está bien establecido que las sibilancias tempranas se asocian con asma posteriormente; sin embargo, la mayoría de los lactantes que presentan sibilancias no desarrollan asma. El valor pronóstico relativo de la frecuencia o duración de los episodios de sibilancias, y el significado de la presencia o ausencia de signos de resfriado común durante los episodios de sibilancias en edad preescolar para desarrollar asma en edades futuras, requiere de mayores estudios de investigación. La tos crónica o persistente en edad preescolar parece ser un mal factor predictivo para el desarrollo de asma en edades posteriores.

Las definiciones y terminología que han sido utilizadas en publicaciones para describir los síntomas de vías respiratorias bajas y la enfermedad en edades tempranas difieren ampliamente con las grandes series de estudios prospectivos de cohorte al nacimiento. Además, los métodos utilizados para la recolección de datos difieren entre los estudios; esto puede contribuir, en gran medida, a la considerable variación reportada de las tasas de prevalencia e incidencia para síntomas respiratorios para la enfermedad en lactantes y preescolares. Sólo una parte limitada de los grandes juegos de datos han sido publicados; sin embargo, con base en revisiones de los cuestionarios originales, los diferentes estudios son más comparables de lo que se puede concluir de lo publicado con anterioridad.

Conjuntando los datos de los diferentes estudios de cohorte puede ser posible investigar el valor predictivo de los diferentes síntomas respiratorios en edades tempranas que puedan ser determinantes de riesgo para asma posterior; esto también puede ser útil para definir los criterios para síntomas respiratorios en edades tempranas que puedan ser utilizadas para futuros estudios de cohorte al nacimiento.

**Comentario.** Gran número de estudios de cohorte se están llevando a cabo en todo el mundo y se discute en foros internacionales sobre las cohortes al nacimiento en relación con el desarrollo de enfermedades atópicas.

También estos estudios de cohorte al nacimiento han contribuido para el entendimiento de la historia natural y el pronóstico de los síntomas respiratorios y el hecho de padecer asma a edades tempranas y su asociación con asma posteriormente.

#### **Birth cohort studies.**

*Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12: 115

Hay gran número de estudios de cohorte que se están llevando a cabo en todo el mundo que incluyen muchos miles de sujetos jóvenes. Está claro que existe un enorme complejo de interacciones entre los genes y el ambiente, las cuales tienen lugar en diferentes formas a diferentes etapas del desarrollo. El único camino en el que deben ser elaborados estos estudios es recolectando un gran número de sujetos con diferentes antecedentes genéticos y, por lo tanto, riesgos para desarrollar enfermedades alérgicas. Lamentablemente, muchos estudios son limitados por tener diferencias en los criterios de reclutamiento y de tiempo de seguimiento debido a problemas de financiamiento. Sería realmente un desastre si los estudios de cohorte que a la fecha se han recolectado no fueran continuados hasta la edad adulta.

También es necesario considerar la necesidad, la continuidad de colaboración entre los grupos de investigación con la intención de integrar un fondo de datos en forma apropiada. Deberemos de tener acercamiento con las organizaciones multinacionales tales como el marco de los programas de la Unión Europea Biomédica para facilitar tales interacciones. Warner JO agradece al profesor Ulrich Whan y sus colaboradores por la exitosa organización de la reunión de cohorte longitudinal y por supuesto también de la reunión anual de la *European Academy of Allergy & Clinical Immunology* (EAACI), realizada en Berlín cuyo segundo día se dedicó a la discusión de las cohortes al nacimiento en relación con el desarrollo de enfermedades atópicas; en ella se reunieron grupos de Europa, Norte y Sudamérica y de la región Asiática del Pacífico.

**Comentario.** La información cruzada de los distintos grupos que siguen una misma línea de investigación, como es el caso que nos ocupa, enriquece en forma sustancial la interpretación de los resultados y disminuye de alguna manera los costos de este tipo de investigaciones por ser de largo plazo y cuyo soporte económico tienda a limitarse y no llegar a la meta final que proporcione la información esperada.

**Basidiomycete skin test reactivity is a risk factor for asthma.**

Pediatric Asthma, Allergy and Immunology 2000; 14 (1): 69-74

La prevalencia y severidad de asma se ha incrementado significativamente en los últimos 20 años, asociado a ello se ha incrementado también el número de muertes relacionadas con el asma. Existe acuerdo general, sin embargo, de que la inmunoglobulina E (IgE) involucrada en las reacciones y la asociación de inflamación son componentes claves en una proporción significativa de casos de asma. Por supuesto, el incremento en la exposición a alergenos de pequeños arácnidos está asociado con el incremento de la prevalencia de asma. Este incremento en la exposición a alergenos contribuye a la observación del incremento de asma.

Varias evidencias sustentan el postulado "que el incremento en la exposición a alergenos está contribuyendo a la elevación de la prevalencia de asma, su severidad y su mortalidad."

Horner y colaboradores de la Escuela de Medicina, Sección de Alergia e Inmunología Clínica y de la Escuela de Salud Pública y Medicina Tropical (Departamento de Bioestadística y Epidemiología) de la Universidad de Tulane, New Orleans, demostraron con este estudio, el riesgo relativo de tener asma asociada con reactividad de las pruebas cutáneas a hongos. Esto se hizo para cada uno de los dos grupos de hongos cuyos miembros producen mayores alergenos: los basidiomicetos y los hongos conidial (hongos imperfectos).

Se realizó en pacientes que asistían a las clínicas de alergia ( $n = 701$ ) en siete ciudades de los Estados Unidos y cinco en Europa; a estos sujetos les fueron aplicadas pruebas cutáneas con paneles idénticos de extractos de hongos y con extractos de uso rutinario en la clínica local. Fueron autorreportados diagnósticos de asma.

Como era de esperarse, el riesgo relativo (RR) de presentar asma fue significativamente mayor entre aquellos sujetos que tenían reactividad percutánea a polvo (arácnido) ( $RR = 1.56$ ) y a hongo ( $RR = 1.41$ ).

El riesgo relativo de presentar asma también fue significativamente elevado ( $p < 0.001$ ) ( $RR = 1.37$ ) entre los sujetos que fueron reactivos a los extractos que contenían el alergeno de los basidiomicetos. En comparación, el riesgo relativo de tener asma entre sujetos reactivos al hongo conidial fue de sólo 1.15 y fue significativo únicamente a  $p = 0.107$ .

La prevalencia de sensibilización al basidiomiceto mostró ser previamente comparable a aquella del

hongo conidial, y se sabe que causa reacciones asmáticas bajo exposiciones controladas.

Este estudio demuestra que la sensibilización a los basidiomicetos es un factor de riesgo para asma.

**Comentario.** Desde hace mucho tiempo se han reconocido como alergenos a diversos tipos de hongos, los autores demuestran con este trabajo que los basidiomicetos son un factor importante de riesgo para asma.

**Children with acute asthma: IgE antibody reactivities to fungi: House dust mites, cockroaches, and indoor allergens.**

Pediatric Asthma, Allergy and Immunology 2000; 14(1): 59-67

Los alergenos son conocidos como una significativa causa del asma. El objetivo de este estudio realizado por Reese y colaboradores, de los Departamentos de Medicina y Pediatría del Centro Médico de la Universidad de Tulane, New Orleans, fue el de confirmar la reactividad de los anticuerpos inmunoglobulina E (IgE) a los hongos, basidiomicetos y hongos imperfectos, ácaros del polvo casero, cucarachas y otros alergenos caseros en jóvenes asmáticos con exacerbación aguda de asma. Cuarenta y nueve pacientes en edades de 2.5 meses a 14 años (edad media 7.3 años) que asistieron a servicios de emergencia con síntomas de asma aguda fueron investigados para anticuerpos específicos IgE de basidiomicetos, hongos imperfectos, cucarachas americanas y alemanas, gatos y ácaros del polvo casero.

La reactividad positiva a las pruebas radioalergoabsorbentes (RAST) fue más frecuente (67.3%) y el mayor (hasta 62.6%) al ácaro del polvo casero. Los niños mayores de cinco años presentaron un incremento substancial de reactividad positiva a pruebas específicas de ácaros RAST comparados con niños más pequeños. La frecuencia de los anticuerpos IgE se incrementó de 77% en los sujetos mayores de dos años a 88% en los mayores de seis años. La base para este incremento en reactividad al ácaro después de los cinco años queda aún por determinarse.

La reactividad de IgE a los alergenos de la cucaracha alemana y americana fueron los segundos en frecuencia y magnitud después del ácaro. La frecuencia de la reactividad IgE a la cucaracha alemana (31.2%) fue más elevada que a la de la cucaracha americana (19.6%) lo cual le da un papel importante a las cucarachas alemanas como la mayor fuente de aeroalergenos domésticos provenientes de insectos.

En este estudio, 36.7% de los sujetos reaccionaron a los basidiomicetos y 28.3% reaccionaron a los hongos imperfectos; *Psilocybe cubensis* arrojó el mayor número de reacciones positivas entre todos los basidiomicetos probados. En general, de los hongos estudiados, la reactividad a los basidiomicetos mostró una frecuencia ligeramente superior, mientras los hongos imperfectos presentaron mayor magnitud de reactividad IgE. El grado similar de sensibilización a basidiomicetos y hongos imperfectos subrayó la posición de los basidiomicetos como aeroalergenos importantes comparables a aquellos de los bien establecidos alergenos de hongos imperfectos como *Alternaria*, *Aspergillus*, *Penicillium* y *Cladosporium*.

**Comentario.** Muchos son los culpables para enfermedades alérgicas, en este artículo nos muestran la alergenicidad de mascotas, hongos, polvo casero, pequeños ácaros y cucarachas, a éstas por la reactividad de IgE en especial en el estudio con cucarachas alemanas y americanas.

A la fecha estamos un tanto confundidos sobre la culpabilidad solamente de los antes enunciados como factores desencadenantes de alergia, pues ya no sabemos en qué tanto participan también todos los recursos que los humanos han inventado para combatirlos dentro y fuera de la casa.

**Expression of the high-affinity IgE receptor on peripheral blood dendritic cells: Differential binding of IgE in atopic asthma.**  
*J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 1009-18

Como antecedente para este artículo se tiene que, las células dendríticas pueden expresar la alta afinidad del receptor IgE (FceRI) que en presencia de IgE específico facilita la toma de alergenos, llevando a una activación aumentada de células T de alergeno específico. La expresión FceRI por células dendríticas es más elevada en las vías aéreas de sujetos asmáticos atópicos que en los individuos de control saludables y no atópicos.

El objetivo del estudio llevado a cabo por Holloway, Holgate y Samper, de la *Allergy and Inflammation Sciences Division and the Respiratory Cell and Molecular Biology Division*, de la Escuela de Medicina de la Universidad de Southampton del Reino Unido, fue determinar si una diferencia similar en expresión FceRI ocurre entre células dendríticas en la

sangre periférica de sujetos asmáticos atópicos y en la de individuos saludables, así como determinar si la alteración en la capacidad de FceRI de las células dendríticas de la sangre periférica para unir IgE acompaña al estado asmático atópico.

El método que utilizaron los autores fue citometría de corriente para analizar la superficie de expresión de FceRI y el límite exógeno de IgE en las células dendríticas identificadas como medición negativa (CD3, CD14, CD16, CR19 y CD56) y HLA-DR brillante.

Los resultados que obtuvieron los autores fueron: que la expresión total de FceRI en la superficie dendrítica de las células de sujetos sanos y asmáticos no fue significativamente diferente; sin embargo, *in vivo*, las células dendríticas de individuos asmáticos tienen niveles más elevados de receptores de ocupación por IgE y el límite exógeno de IgE *in vitro* más eficiente que las células dendríticas de individuos sanos.

Con base en los resultados que obtuvieron, los autores Holloway, Holgate y Semper concluyen que niveles similares de expresión de FceRI en las células dendríticas de sangre periférica de sanos y asmáticos sugiere que el ambiente local en la vía aérea es responsable de la sobreregulación de la superficie FceRI en las células de la vía aérea en asma; estos resultados también sugieren que la habilidad funcional de FceRI para unir IgE es controlada en forma diferente en el estado atópico.

**Comentario.** Esta nueva metodología implica la utilización de la citometría de corriente, que permite observar altas expresiones de afinidad de IgE receptor de las células dendríticas en sangre periférica. *In vivo*, las células dendríticas tienen niveles más elevados de receptores de ocupación por IgE y el límite exógeno de IgE *in vitro* es más eficiente que las células dendríticas de individuos sanos, permitiendo también diferenciar por este método el estado atópico

Dirección para correspondencia:

**Dra. Beatriz Anzures López**  
Hospital General de México  
Unidad de Pediatría  
Dr. Balmis 148  
Col. Doctores  
06720 México, D.F.  
Te: 5588-0100 ext. 1402